

Aus der Veterinär-Medizinischen Klinik
der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. W. Leemann)

**Muskelserumenzyme beim Pferd
in Abhängigkeit von Leistung und Psyche**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
CHRISTOPH WEGMANN
Tierarzt von Zürich und Winterthur

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. W. Leemann, Referent
Prof. Dr. K. Zerobin, Korreferent

1981

Zürich 1980

Druck: Hostettler Buchdruck Offsetdruck AG
Wallisellen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507203_0045

Aus der Veterinär-Medizinischen Klinik der Universität
Zürich
(Direktor: Prof. Dr. W. Leemann)

MUSKELSERUMENZYME BEIM PFERD
IN ABHÄNGIGKEIT VON LEISTUNG UND PSYCHE

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Veterinär-Medizinischen
Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Christoph Wegmann
Tierarzt
von Zürich und Winterthur

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Leemann, Referent
Prof. Dr. K. Zerobin, Korreferent

Zürich 1980



Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	Seite 3
2 Allgemeines über Muskelenzyme und deren Stoffwechsel	Seite 4
3 Spezielle Resultate aus der Literatur über Werte unter kontrollierter Belastung	Seite 12
4 Eigene Untersuchungen	
4.1. Methodik	Seite 25
4.2. Resultate und Auswertung	Seite 27
5 Diskussion	Seite 44
6 Zusammenfassung	Seite 48
7 Literaturverzeichnis	Seite 50

1 Einleitung

In den letzten Jahren stützt sich in zunehmendem Masse auch die Veterinärmedizin auf Laboruntersuchungen. Dies mit dem Ziel, klinisch ähnliche Krankheitsbilder auseinanderzuhalten oder aber Verdachtsdiagnosen zu beweisen, zu erhärten oder auch zu verwerfen. Weiter trachtet man danach, durch Laborbefunde die Schwere allfälliger Erkrankungen quantitativ zu erfassen, um somit genauere Prognosen stellen zu können.

Bei der stetig steigenden Anzahl von Sportpferden ist es für den Tierarzt von grosser Bedeutung, subjektive Aussagen über einen Leistungsabfall zu objektivieren. Sind nun in einem gegebenen Fall leistungsmindernde Faktoren wie fortgeschrittenes Alter, falsche Haltung, Training und Pflege, Insuffizienzen oder Defekte von Organsystemen wie Lunge, Herz und andere ausgeschlossen, so konzentriert sich unser Interesse schon bald einmal auf den Muskelstoffwechsel. Um abzuschätzen, ob dieser normal abläuft oder verändert ist, bestimmt man in der Praxis die Muskelenzyme aus dem Serum. Damit wir nun diese Werte in unser diagnostisches Vorgehen einbauen können, ist es von grösster Wichtigkeit, Normalwerte zu bestimmen.

Diese wurden von wenigen Autoren bereits bestimmt. Vielfach handelt es sich bei diesen Arbeiten ausschliesslich um Bestimmungen bei Vollblutpferden, oder die Werte wurden bei den Experimenten nur über kurze Zeit hinweg kontrolliert. Schliesslich wurde die vorausgegangene Arbeit (bzw. der Trainingszustand) nur selten berücksichtigt. Ausserdem ist bekannt, dass die Werte von verschiedenen Labors nur bedingt miteinander verglichen werden können. Ob unterschiedliche Temperamente (z.B. stures Vorwärtsdrängen, stetige Pferde, nervöse Pferde) der Tiere die Serumenzymmuster beeinflussen, wurde bis jetzt nicht überprüft.

Diese Ueberlegungen führten zu folgenden Fragestellungen:

- Welche Veränderungen weisen die Muskelenzymwerte der Kreatinphosphokinase (CPK), der Aldolase (ALD) und der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) im Serum von Warmblutpferden bei gleichen Haltungsbedingungen über eine längere Zeitspanne (2 Monate) unter kontrollierter Belastung auf?
- Werden die Serummuskelenzymwerte durch unterschiedliche Temperamente der Pferde beeinflusst?

2 Allgemeines über Enzyme und deren Stoffwechsel mit besonderer Berücksichtigung der Muskelenzyme

Die einschlägige Literatur über Serummuskelenzymbestimmungen unter kontrollierter Belastung wird in den betreffenden Abschnitten dieser Arbeit besprochen. In diesem Kapitel beschränken wir uns auf einige grundsätzliche Erkenntnisse der allgemeinen Enzymologie, mit spezieller Berücksichtigung der von uns bestimmten ALD, CPK und GOT.

Enzyme sind im Cytoplasma und den Zellorganellen lokalisiert. Sie sind Proteine mit bestimmten katalytischen Funktionen. Stoffwechselvorgänge, die aufgrund ihres chemischen Gleichgewichtes sehr langsam ablaufen würden, werden durch Enzymeinwirkung beschleunigt.

Je nach Aufgabe des Organs bestehen unterschiedliche Enzymmuster. Diese variieren in den entsprechenden Organen von Tierart zu Tierart (Gerber, 1965; Preiswerk, 1969; Keller, 1971). Ausserdem wird das Enzymmuster auch durch das Alter des Individuums (Aebi und Richterich, 1963; Wilson et al., 1972) und auch durch die Zusammensetzung der Nahrung beeinflusst (Büttner, 1967; Tollersrud und Nafstad, 1970).

Derjenige Serumaktivitätsspiegel, der als normal bezeichnet wird, ergibt sich aus dem Fließgleichgewicht zwischen Einstrom und Elimination. Nach Medway et al. (1969) können Aenderungen im Enzymgehalt von Serum oder Gewebe auf folgenden Mechanismen beruhen (wobei natürlich auch entsprechende Kombinationen denkbar sind):

- 1) Nekrose der Mutterzelle
- 2) Aenderung der Membranpermeabilität durch Verletzung der Zelle
- 3) dem Körper ermangelt die Fähigkeit, das Enzym zu eliminieren
- 4) die Zellen sind nicht mehr fähig, das Enzym zu synthetisieren
- 5) die Enzymproduktion wurde vermehrt

Einteilung der Enzyme

Es existieren verschiedene Schemata der Enzymeinteilung. Wir nehmen hier Bezug auf eine Einteilung nach Bücher (1958), die den klinischen Belangen besser entspricht als die entsprechenden Klassifikationen anderer Autoren, die mehrheitlich biochemische Aspekte berücksichtigen.

- a) plasmaspezifische Enzyme als funktionelle Bestandteile des Blutes
- b) plasmaunspezifische Enzyme ohne eigentliche biologische Funktionen im Blut.

Bei Erkrankungen ihres Herkunftsorganes ist im allgemeinen ein Anstieg ihrer Serumaktivität festzustellen. Je nach ihrer Herkunft innerhalb der Zelle unterscheidet man bei den plasmaunspezifischen Enzymen 2 Typen, nämlich

- 1) die cytoplasmatischen Enzyme. Diese können bereits bei leichten Zellschädigungen aus der Zelle ins Blut übertreten.
- 2) die organellenspezifischen Enzyme. Ihr vermehrtes Auftreten lässt auf tiefergreifende Zellschädigungen schliessen. Ihr Herkunftsort sind die Mitochondrien, das endoplasmatische Retikulum oder der Zellkern.

Gewisse Enzyme treten sowohl in einer zytoplasmatischen als auch in einer organellenspezifischen Form auf.

Um Enzymaktivitäten im Serum beurteilen zu können, ist es nötig, einige Charakteristika der physiologischen Mechanismen von Synthese und Abbau der Enzyme zu kennen. Leider sind aber grundsätzliche Fragen über die Prinzipien der Enzymentwicklung bzw. der Enzymausschüttung noch nicht geklärt - vieles stützt sich lediglich auf Hypothesen. Dennoch seien einige Merkmale über Synthese, Abbau, Elimination und Uebertritt von Enzymen erwähnt, soweit sie für die vorliegende Arbeit von Interesse sind. Ich stütze mich hierbei hauptsächlich auf die Ausführungen von Richterich et al. (1978), die entscheidende Beiträge zu dieser Problematik geliefert haben.

a Synthese

Enzyme werden aus den Aminosäuren in den Ribosomen des endoplasmatischen Retikulums gebildet. Daneben besteht aber auch die Möglichkeit einer Enzymsynthese durch Umbau anderer Enzyme. Man nimmt an, dass eine erhöhte Serumaktivität nicht auf einer gesteigerten Enzymsynthese in geschädigten Zellen beruht, da die Membranen lädierter Zellen für Eiweiss und Phosphate durchlässig werden und die Zellen somit die zur Proteinsynthese benötigten Faktoren verlieren.

b Abbau

Der konstante Enzym Spiegel in der Zelle wie im Serum wird, wie bereits erwähnt, aufrechterhalten durch das Fließgleichgewicht einer andauernden Synthese und des gleichzeitigen Abbaus, Inaktivierung und Elimination der Fermente. Der Mechanismus des

Abbaus ist ungeklärt. Man nimmt an, dass er bis zur Stufe der Aminosäure gehe. Enzyme verlieren ihre Aktivität mit der Zerstörung ihrer Tertiärstruktur.

c Elimination

Injektionsversuche mit Fermenten haben gezeigt, dass die Eliminationsgeschwindigkeit als Mass für die Halbwertszeit von Serumenzymen gebraucht werden kann. Unter pathologischen Verhältnissen ist der Enzymeinstrom aus geschädigten Zellen ins Serum mitunter viel höher als die immer nahezu maximal ablaufende Elimination. Man nimmt an, dass für das Verschwinden von Enzymen aus dem Plasmaraum die intra- und extravasale Enzyminaktivierung verantwortlich sei.

d Mechanismen des Fermentübertritts aus den Zellen ins Serum

Wiederum muss auch hier gesagt werden, dass das Prinzip der Enzymentweichung unbekannt ist. Auch heute noch wird postuliert, dass lädierte Zellmembranen die Ursache bei einer signifikanten Aktivitätserhöhung zellulärer Enzyme im Serum seien, dass damit die Erhöhung charakteristisch für eine Zellschädigung sei. Bei Permeabilitätsstörungen der Zellmembran gelangen die im Cytoplasma gelösten Enzyme ins Serum, während zum Beispiel an Mitochondrien gebundene Enzyme erst bei Zellnekrosen diesen Uebergang vollziehen können (Bücher, 1958). Körperliche Arbeit bewirkt einen Aktivitätsanstieg gewisser Serumenzyme. Daraus kann man schliessen, dass die normalerweise minimale Permeabilität reversibel verändert wird, was nicht immer zum Untergang der betroffenen Zelle führen muss. Bezüglich Serummuskelenzymänderungen nach Arbeit muss daran gedacht werden, dass die Bluteindickung bei Anstrengung zu einem gewissen Teil für eine erhöhte Fermentaktivität im Serum verantwortlich gemacht werden kann. Diesen Schluss zieht Richterich vor allem aus der Tatsache, dass Infanterierekruten im Gegensatz zu Soldaten mechanisierter Truppen und Zivilpersonen signifikant erhöhte GOT-Aktivitäten aufweisen. Dieses Phaenomen führt er auf Mikroläsionen der Skelettmuskulatur zurück. Wenigstens teilweise dürfte auch die physiologische Permeabilitätsveränderung der Muskelzellmembran dafür verantwortlich gemacht werden. Aufgrund dieser Befunde erhebt Gerber (1963) die Forderung, dass Blutentnahmen für Serumenzymbestimmung bei ausgeruhten Individuen durchzuführen sind.

Wie bereits erwähnt, sind Einstrom und Elimination von Serum-enzymen normalerweise konstant. Daraus sollte sich, ohne spezielle Einflüsse, ein physiologischer, konstanter Enzymspiegel im Serum ergeben. Ist dies nicht der Fall, so könnte es sein, dass entweder das Enzym im Serum keinen Bestand hat oder dass es in einer Masse angehäuft wird, in welchem nur durch einen besonderen Regulationsmechanismus ein dauerndes Ansteigen der Konzentration verhindert werden könnte.

Die bis jetzt erwähnten Fakten lassen zumindest einen Schluss zu: Ein Muster von Serumenzymen wird in den verschiedensten Graden beeinflusst durch mannigfaltige Faktoren, die das Serummuster verzerren, maskieren oder sonstwie verändern können. Also müssen Enzymaktivitätsschwankungen im Serum als Symptome aufgefasst werden. Ihre Bestimmung als Funktions-test eines Organes aufzufassen, ist nur bedingt zulässig.

Die Möglichkeit, allenfalls eine quantitative Diagnose zu stellen, hängt in erster Linie davon ab, ob es gelingt, den Zeitpunkt des maximalen Spiegelanstiegs zu treffen. Dieser Zeitpunkt variiert von Enzym zu Enzym sehr stark, ja selbst beim gleichen Enzym werden von verschiedenen Autoren verschiedene Zeiten angegeben. Dies erschwert die Beurteilung der Werte in der Praxis beträchtlich. Empfindliche, rasch wieder auf die Norm abfallende Fermente sind bei der Untersuchung der Tiere häufig wieder in den oberen Normbereich abgefallen. Daraus geht noch einmal mit aller Deutlichkeit hervor, dass beim Versuch, quantitative Aussagen zu machen, der Zeitpunkt der Bestimmung bzw. der Entnahme einen enorm wichtigen Faktor darstellt, der auf keinen Fall ausser Acht gelassen werden darf.

Charakteristika der untersuchten Enzyme

Aldolase (ALD)

Aus Untersuchungen von Gerber (1965) kann entnommen werden, dass die ALD vor allem in der Skelettmuskulatur vorkommt. Daneben erscheint sie in sehr kleinen Mengen auch im Myokard, in der Leber und in den Erythrocyten. Sie katalysiert die Reaktion von Fruktose 1,6 Diphosphat nach Dioxo - Acetonphosphat. Sie ist ein ubiquitäres Enzym der Glykolyse mit cytoplasmatischer Lokalisation. Die Tatsache, dass ihre Konzentration in der Skelettmuskulatur diejenige des Myokard um ein Vielfaches übersteigt, (was für die CPK und die GOT nicht zutrifft), scheint sie zu befähigen, als geeignetes Mittel zur Differenzierung zwischen Skelettmuskel - und Myokardschädigungen zu gelten. Die ALD, die nach Gerber noch empfindlicher auf Skelettmuskelschäden als die CPK reagiert, erreicht ihre maximale Aktivität erst nach 24 Stunden. Der Abfall auf die Norm erfolgt schneller als bei anderen Muskelenzymen (Gerber 1965). Zuzufolge Resultaten bei Myoglobinnurien erfolgt ein Absinken der Enzymaktivität auf 50% innert 12 - 80 Stunden, auf 25% des Maximalwertes innerhalb 1 - 9 Tagen und auf 10% innerhalb 2 - 16 Tagen. Nach Gerber (1965) soll dies für unsere 3 zu besprechenden Enzyme in etwa gleich sein.

Kreatin - Phosphokinase (CPK)

Die CPK katalysiert die Reaktion $\text{Kreatin} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Kreatinphosphat} + \text{ADP}$. Gerber (1965) hat gezeigt, dass die CPK ihre maximale Aktivität innerhalb 4 Stunden erreicht. Ihr Abfall auf die Norm soll etwas länger dauern als bei der ALD.

Andere Autoren beschreiben die CPK als das muskelspezifischste Enzym, wobei aber nicht vergessen werden darf, dass das Ferment auch im Myokard und im ZNS auftritt. Bei der Interpretation erweist es sich als vorteilhaft, dass die CPK bei Leberschäden nicht vermehrt auftritt (im Unterschied zur GOT), und, da sie sich nur in kleinen Mengen in Erythrocyten findet, durch Hämolyse nicht stark beeinflusst wird. Medway et al. (1969) weisen daraufhin, dass die CPK eventuell durch Heparin aktiviert wird. Rico

(1974) lobt wiederum ihren Wert als Indikator für Muskelaaffektionen. Nach seinen Untersuchungen befindet sich der Serumspiegel 4 Tage nach dem Anstieg wieder innerhalb physiologischer Schranken. Er hat ebenfalls gezeigt, dass bei gesunden Pferden nach massiven Anstrengungen nur leichte Aktivitätserhöhungen zu erwarten sind.

Glutamat - Oxalacetat - Transaminase (GOT)

Bei der GOT handelt es sich um ein hyaloplasmatisches Enzym, das in den meisten Körperzellen gefunden werden kann. Medway et al. (1969) berechneten, dass ihre Konzentration in den Muskelzellen um einiges höher als in anderen Körperzellen ist. Sie wird aber auch in den Herzmuskel- und Leberzellen in beträchtlicher Konzentration gefunden; sie ist in diesem Sinne also nicht streng spezifisch, bringt aber doch Nutzen im Erfassen von Myopathien. Die maximale Aktivität wird innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Setzen der Läsionen erreicht (Gerber, 1965). Die GOT kommt sowohl in Mitochondrien als auch im Cytoplasma vor. Sie katalysiert den Wechsel der - Aminogruppe von der Aspartatsäure zur - Ketoglutarsäure (Medway, 1969).

Normalwerte

Um überhaupt je von einem pathologischen Geschehen aufgrund der Serumenzymwerte sprechen zu können, bedarf es der Normalwerte. Dabei sollte jedes Labor über seine eigenen Werte verfügen, nachdem es die für die Bestimmung in Frage kommenden Tiere strikt selektioniert hat (Gerber, 1975). Die Werte sind dann abhängig von der gewählten Methode, der Rasse, dem Alter, der Trächtigkeit, der Fütterung, dem Management, der Intensität der Arbeit, dem Zeitpunkt der Blutentnahme etc.. Es erstaunt deshalb nicht, dass diese Normalwerte von Autor zu Autor zum Teil massiv voneinander abweichen. Eine kurze Auflistung soll dies verdeutlichen.

S - GOT

Autor	$\bar{x}$	Verteilung
01	148	110 - 199
02	124	94 - 154
03	92	50 - 138
04	93.3	51.5 - 134.4
05	86	48 - 171
06	-	70 - 101
07	-	60 - 100
08	-	58 - 94

S - ALD

Autor	$\bar{x}$	Verteilung
03	15	6 - 24
04	4.4	0.9 - 13

S - CPK

Autor	$\bar{x}$	Verteilung
09	42	4 - 80
01	37	26 - 48
10	1.3	0.0 - 3.6
11	1.0	0.0 - 3.0
04	0.88	0.2 - 5.8
06	-	22 - 35

Verzeichnis dieser Autoren:

- 01 Simesen, M.G., 1972
- 02 Riethmüller, H. und Wels, A. 1972
- 03 Gerber, H. 1965
- 04 Glasenapp von, H. 1972
- 05 Chatelus, P. 1971
- 06 Genchi, G. und Codazza, D. 1973
- 07 Mohler, C. 1968
- 08 Tennant, B.C. et al 1972
- 09 Payard, J. 1970
- 10 Cardinet, G.H. et al 1967
- 11 Gerber H. 1969

Normalwerte im deutschen Schrifttum sind aufgeführt und tabellarisch zusammengefasst (Tierärztliche Praxis, 1976). Es werden aber keine Angaben gemacht über Alter, Rasse und Haltung der Versuchspferde. Unterschieden wird lediglich zwischen den verschiedenen Labors. Ausserdem wird darauf hingewiesen, dass eine lokale Myopathie sich nach einer 30 - 40-minütigen Belastung anhand der Erhöhung der S-GOT, S-CPK und S-ALD verifizieren lässt. Ebenso steigt die CPK gemäss diesen Angaben nach Unfällen, chirurgischen Eingriffen, i.m. - Injektionen gewisser Präparate, i.v. - Injektionen von Succinylcholin, beim Schock als Folge der Minderdurchblutung der Muskulatur, bei Hyperthyreosen und eventuell bei akuten Psychosen.

3 Spezielle, vergleichende Resultate aus der Literatur über die Serummuskelenzymwerte unter kontrollierter Belastung

Wie aus der Betrachtung des vorangehenden Teils nicht anders zu erwarten ist, ergibt die Vielfalt der die Fermentaktivität beeinflussenden Faktoren einen ausgedehnten physiologischen Schwankungsbereich. Nachstehend werden die in der vorliegenden Arbeit interessierenden Enzyme anhand der Literaturangaben verglichen. Als roter Faden für die Vergleichsskala dient uns hauptsächlich die verschiedenartige Belastung der Tiere. Andere, die Werte beeinflussende Faktoren wie Alter der Tiere, Rasse und Geschlecht werden wir insofern erwähnen, als in den zugrunde liegenden Originalarbeiten nähere Angaben darüber enthalten sind.

Bereits 1966 stellten Küstner et al. die Forderung, dass die CPK zur Feststellung von Myopathien nur dann verwendet werden darf, wenn die Normgrenzen bei den zur Untersuchung kommenden Patienten von vorneherein auf den Grad ihrer körperlichen Inanspruchnahme abgestimmt werden. Sie wiesen in ihren Versuchen nach, dass die CPK nach einer viermaligen genormten Belastung bei normal trainierten Individuen signifikant gegenüber dem Ruhewert ansteigt. Darauf empfahlen sie, die Patienten in 3 Gruppen einzuteilen, und jeder Gruppe fügten sie eigene Normwerte zu:

1. Patienten, die keinen über die normalen Alltagsverrichtungen hinausgehenden Belastungen ausgesetzt sind.
2. Patienten, die leichteren körperlichen Anstrengungen ausgesetzt sind.
3. Patienten, die mittelschwere bis schwere körperliche Arbeit verrichten müssen.

Dass ein signifikanter Anstieg der Serummuskelenzymwerte nur bei genügender Dauer oder genügender Intensität der Bewegung festgestellt werden kann, zeigten Saiman und Award (1964) ebenfalls an Menschen. Sie kontrollierten die Serumenzymwerte der GOT, CPK und ALD nach einer 10 Minuten dauernden Anstrengung 10 und 60 Minuten nach Beendigung der Arbeit, konnten aber keine signifikanten Unterschiede zu den Ausgangswerten finden.

Auch Colombo et al. (1962) erwähnen die Abhängigkeit von der Art der Bewegung als Haupthindernis beim Festlegen von Normalwerten. Die physiologische Veränderlichkeit des Enzyms als Folge körperlicher Tätigkeit erfordere idealerweise eine praktisch nicht realisierbare Blutentnahme unter genormten Bedingungen.

Als Muskelenzyme bieten sich beim Pferd die CPK, ALD und GOT an (Rico, 1974), währenddem der Spiegel der GPT für Muskelerkrankungen beim Pferd offensichtlich keine entscheidende Rolle spielt (Gerber, 1964). Die Bestimmung der betreffenden Aktivitäten in Organhomogenaten zeigte, dass sowohl die CPK wie auch die GOT bei Pferden in ihrer höchsten Konzentration in der Skelettmuskulatur und im Myokard erscheinen (Gerber, 1964). Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass andere Autoren (z.B. Cornelius, 1963) zum Teil abweichende Resultate erhielten. Wichtig ist zu wissen, dass die Aktivitäten der GOT in der Muskulatur praktisch bei allen Versuchspferden identische Werte ergaben, was bezüglich der GOT - Aktivität in der Leber nicht gesagt werden kann (Gerber, 1964). Daraus ergibt sich die Annahme, dass vor allem bei Skelettmuskelschäden erhöhte Serumaktivitäten zu erwarten sind. Diese Hypothese wird auch bestätigt durch Untersuchungen an Pferden mit paralytischer Myoglobininurie.

Neben Gerber wies auch Anderson (1976) nach, dass die Verteilung von ALD und CPK in den Geweben darauf schliessen lassen muss, dass die Aktivität dieser Fermente im Serum geeignet ist, um Muskelzelldegenerationen darzustellen. Als Resultat seiner mit Vollblütern und Hüntern (Halbblütern) gemachten Versuche gibt er an, dass der betroffene Skelettmuskel die Quelle für den Anstieg der CPK und ALD im Serum nach starker Beanspruchung sein muss.

Fowler et al. (1962) untersuchten die GOT- und ALD-Anstiege unter Arbeit bei trainierten und untrainierten Personen. Bei trainierten Individuen liess sich lediglich ein geringer Aktivitätsanstieg zeigen, bei untrainierten ein massiver. Die Erhöhung korrespondierte mit dem Ausmass der Arbeit. Während die Anstiege bei der GOT sehr deutlich waren, hielten sie sich bei der ALD in engen Grenzen. Bei beiden Fermenten wurde der höchste Aktivitätsanstieg 5 Minuten nach Beendigung der Arbeit gemessen, dies im Unterschied zu anderen Autoren.

Auch Cardinet et al. (1963) bemühten sich um Normalwerte und Trainingseffekte bei der GOT. Daneben ging es ihnen vor allem um eine Unterscheidung der Krankheiten Tying-up und Myoglobininurie, die im Pferderennsport eine gewisse Rolle spielt. Ihre Versuche führten sie an einer kleinen Zahl von Militarypferden durch, die sie während einer Trainingsperiode von 100 Tagen und während der Schlussprüfung beobachten konnten. Sie wiesen eine statistisch signifikante Verminderung der GOT-Aktivität zwischen dem 43. und 84. Trainingstag nach, bezogen auf die Werte bei Trainingsbeginn. Die Blutentnahme am 100. Tag hinwiederum zeigte einen signifikanten Anstieg gegenüber dem 84. Tag, obwohl die Pferde bei gleicher Fütterung weniger trainiert wurden. Die Gegenüberstellung der Werte unmittelbar vor und nach dem Cross (Geländeprüfung) zeigte, dass die Pferde mit höheren " Vorcrosswerten " auch die höheren Anstiege verzeichneten. Interessant ist weiter - auch wenn man sich hüten sollte, einen direkten Schluss daraus zu ziehen - dass die beiden erstplatzierten Pferde vor dem Cross die beiden niedrigsten GOT-Werte aufwiesen.

Versuche von Cornelius et al. (1963) mit Rennpferden offenbarten, dass bei Pferden, die täglich auf der Rennbahn trainiert werden, die GOT 2-3 mal höher ist als bei Pferden ohne regelmässige Arbeit. Weiter beobachteten sie bei einigen Pferden GOT-Erhöhlungen nach der Arbeit. Die Werte - sofort nach dem Training entnommen - übertrafen jene vor der Arbeit bis zu 30 %. Dies war jedoch nicht bei allen Pferden in derselben Versuchspopulation gleich. Eine Erklärung für dieses Phänomen konnten sie nicht liefern.

Amelung (1964) wies auf die Möglichkeit hin, Muskel-erkrankungen beim Menschen primärer Art anhand von ALD - und CPK - Bestimmungen bzw. durch die Erhöhung der betreffenden Aktivitäten nachzuweisen. Hohe Aktivitätswerte zu Beginn der Erkrankung sind seiner Ansicht nach prognostisch ungünstig zu werten. Ausserdem behauptet er, dass bei neurogenen Myopathien die Serumaktivität der CPK nicht oder nur sehr wenig erhöht ist.

Die Arbeit von Gerber (1964) beschäftigt sich mit 4 Gruppen von Pferden, gegliedert nach ihrer Arbeitsbelastung. In die Gruppe der ruhiggestellten Tiere kamen nur Pferde, die seit mindestens 10 Tagen nicht mehr zur Arbeit verwendet worden waren. Dabei zeigten sich signifikante Unterschiede im Vergleich der GOT der ruhiggestellten Gruppe mit den andern 3, wobei nicht erwähnt wird, wieviele Minuten nach der Arbeit die Blutprobenentnahmen erfolgten. Auch fehlen Hinweise darüber, wieviele Bestimmungen durchgeführt wurden und über welche Zeitspanne die Untersuchungen verteilt waren. Im Vergleich der Gruppen 2 - 4 zeigte sich, dass die Verschiedenheit der Arbeitsintensität keine signifikant unterschiedlichen Mittelwerte der GOT ergibt. Sodann folgert er, dass nachstehend absolute Werte nicht überschritten werden dürfen, soll nicht von pathologischen Befunden die Rede sein:

GOT bei Pferden mit mindestens 10 Tagen Ruhe	120 i U
GOT bei täglich normal beanspruchten Pferden	140 i U
GOT bei Sportpferden im Training	150 i U

Bezüglich der CPK zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, auch nicht zwischen der Gruppe der Rennpferde und derjenigen der ruhiggestellten Tiere. Daraus folgerter, dass Tiere - unabhängig von ihrer geleisteten Arbeit - mit einer CPK von über 4 i U (die Differenz zu anderen Autoren beruht vornehmlich auf der abweichenden Bestimmungsmethode) im pathologischen Sinne krank zu gelten haben.

Hervorgehoben wird in dieser Arbeit, dass Quetschungen, Zerrungen und Verletzungen der Skelettmuskulatur für die Beurteilung geringgradiger GOT-Erhöhungen berücksichtigt werden müssen. Anhand von Bestimmungen mit Tetanus bzw. Myoglobininurie lassen sich nach Gerber (1964) nachstehende Aussagen machen:

- Von den untersuchten Enzymen (CPK, GOT und GPT) reagiert die CPK am raschesten und empfindlichsten. Sie fällt bei leichten Fällen schnell wieder auf normale oder verdächtige Werte ab, nachdem sie ihre maximale Aktivität innerhalb der ersten 4 Stunden erreicht hat. Bei schweren Fällen bleibt die Aktivität noch einige Tage signifikant erhöht.
- Die GOT spricht ebenfalls rasch und empfindlich bei Kreuzschlägen an. Die höchsten Werte ergeben sich 4 - 24 Stunden nach dem Eintritt der Symptome. Da ihr Spiegel längere Zeit erhöht bleibt, eignet sie sich besonders für Spätdiagnosen.

- Die GPT spricht weniger rasch und weniger empfindlich an, als die beiden anderen untersuchten Enzyme. Sie fällt sehr rasch wieder in den Normbereich ab und wird deshalb für die Routine-diagnostik entbehrlich sein.

Aufgrund seiner Untersuchungen an Trabrennpferden vermutet Ullrich (1966) eine Geschlechtsgebundenheit der GOT - Aktivitäten. Es liess sich aber infolge zu kleiner Versuchsgruppen nicht statistisch sichern, dass bei Traberhengsten die GOT - Aktivität um einiges höher liegt als bei Traberstuten.

Einen Geschlechtsunterschied postulieren auch Szasz et al. (1970). Die CPK von Männern lag bei ihnen im Schnitt 10 - 20% höher als bei Frauen. Darauf stiessen sie beim Festlegen von Normalwerten bei über 1500 Probanden.

Ruhe- und Trainingswerte wurden auch von Cardinet et al. (1967) bestimmt. Ihre Versuchsgruppe umfasste 43 Tiere im Alter von 3 - 12 Jahren. Während des Versuchs wurden die Pferde nur sehr spärlich oder überhaupt nicht beansprucht. Aus ihren Ergebnissen mussten sie folgern, dass bezüglich der Fermente CPK und GOT keine Geschlechtsunterschiede vorhanden sind. Nach dem Bestimmen dieser Ruhewerte (CPK 1.3 ± 0.9 und GOT 86 ± 25) wurden die Tiere einem Training unterworfen. Am 1., 8. und 15. Tag wurden die Serumwerte der beiden obgenannten Enzyme bestimmt. Dabei zeigte sich, dass die CPK nach dem ersten Trainingstag Maximalwerte aufwies, welche diejenigen des 8. und 15. Tages um ein 3 - 4-faches übertrafen. Die höchsten Werte im Serum wurden jeweils nach 7 - 12 Stunden erreicht. Nach 24 Stunden waren sie praktisch wieder auf die Norm abgesunken. Bei der GOT zeigten sich andere Verhältnisse, indem die Werte vor und nach der Bewegung an diesen 3 Stichtagen in etwa gleich hoch waren. Die Änderung bestand lediglich darin, dass, je länger die Pferde im Training standen, desto tiefere Werte sich ergaben. Aus seinen Untersuchungen zog er den Schluss, dass Pferde, die ohne Bewegung oder 48 und mehr Stunden nach Bewegung eine auch nur mässig erhöhte CPK - Aktivität zeigen, als zumindest schlechende Myopathieklienten gewertet werden dürfen. Ebenso erachtete er es als erwiesen, dass die Höhe der CPK und GOT parallel mit

der Schwere des Krankheitsbildes einhergehe. Er beobachtete bei 2 Myoglobininurie-Pferden vor der Arbeit keine Erhöhung der CPK - und GOT - Aktivität. Er wertet dies als wichtige Feststellung bezüglich der Krankheiten Myoglobininurie und Tying - up, die sich ja klinisch nur im Schweregrad des Erscheinungsbildes unterscheiden. Cardinet et al. (1963) hatten nämlich festgestellt, dass bei Tying - up Pferden die Serumspiegel der CPK und GOT schon vor der Beanspruchung erhöht waren. Dass die CPK durch verschiedene Einflüsse verändert werden kann, beschrieben Wagner und Critz (1968). Sie erwähnen hierbei insbesondere Muskeldystrophie, Hyperthyreodismus, Myokardinfarkt, Hirninfarkte, Hirntumore und eine fortgesetzte Serie von intramuskulären Injektionen mit reizbaren Stoffen. Ihre Versuche mit Hunden zeigten, dass der CPK - Anstieg nach Bewegung bei mit Prednisolon behandelten Tieren signifikant niedriger ist als bei unbehandelten Kontrollhunden. Diese Tatsache schrieben sie der Erkenntnis zu, dass durch Glucocorticoidinjektionen die Permeabilität der Zellwand reduziert wird.

Smith und Healy (1968) versuchten, Muskeldystrophien von Erkrankungen des ZNS abzugrenzen. Zu diesem Zweck verglichen sie die CPK und die GOT bei Schafen mit Polioencephalomalazie und solchen mit Muskeldystrophie. Dabei zeigte es sich, dass die CPK in beiden Fällen stark erhöht ist. Die GOT hingegen war nur in Fällen mit Muskeldystrophie erheblich erhöht, bei den Erkrankungen des ZNS war nur eine leichte Aktivitätssteigerung zu beobachten. Aufgrund dieser Resultate ziehen sie den Schluss, dass Parallelbestimmungen von CPK und GOT einen Wert haben, um zu eruieren, ob bei einem Krankheitsbild zentralnervöse Beteiligung vorhanden ist.

Mullen (1969) zeigte an 20 Vollblütern, dass die GOT nach Trainingsbeginn stark ansteigt. Nach ca. 8 Wochen pendelt sie sich auf einem höheren konstanten Niveau ein; dieser sogenannte "Fitnesswert" wird dann - bei gleicher Beanspruchung - über Wochen beibehalten.

Riethmüller und Wels (1970 und 1972) publizierten Untersuchungen, die über das Verhalten von CPK und GOT bei Vollblütern Aufschluss geben. Sie teilten ihre 18 Monate alten Probanden in Leistungsgruppen ein. Innerhalb dieser Gruppen gelingt es ihnen, eine gute Übereinstimmung der Plasmaenzymwerte von CPK und GOT nachzuweisen. Ausserdem zeigten seine Versuche, dass die Plasmaenzymaktivität (die er im übrigen der Serumenzymaktivität gleichsetzt, und zwar in Übereinstimmung mit Szasz und im Unterschied zu anderen Autoren) von CPK und GOT gleichbleibt bei Blutproben, die 15 Minuten bis 6 Stunden nach der Belastung genommen wurden. Seine 5 Blutentnahmen erfolgten innerhalb eines Trainingshalbjahres und zwar:

1. vor Trainingsbeginn
2. nach 1 Monat Training
3. nach 2 Monaten Training
4. nach 5 Monaten Training
5. nach 7 Monaten Training

Zwischen den Entnahmen 3 und 4 liegt die Winterpause, gekennzeichnet durch leichte Trabarbeit auf der Sandbahn. Die 2. Trainingsperiode (Entnahme 4 und 5) stellte traditionsgemäss wesentlich gesteigerte Anforderungen an die Pferde.

Je nachdem, ob bereits die erste Trainingsperiode intensiv gestaltet wird oder nicht, zeigte sich bei ihr ein statistisch gesicherter CPK-Anstieg von 20%.

In der 2. Periode mass er, je nach Trainingsintensität, einen signifikanten GOT-Anstieg, bei schwerer Arbeit einen Anstieg der CPK und GOT. Demzufolge beeinflusst unterschiedlich hartes Training die Muskelenzymaktivität. Als CPK Normalwert erhielt er bei 13 gesunden, untrainierten 2-jährigen Vollblütern einen Wert von 32 ± 4.5 mU/ml. Die Tatsache, dass bei 4 Pferden, die sich später als leistungsschwach erweisen sollten, der Anstieg von CPK und GOT über 300% beträgt, lässt ihn fordern, dass im Rennpferdetraining periodisch die CPK und GOT Aktivität gemessen werden soll, um die Anforderungen entsprechend dosieren zu können.

GOT-Werte bei 24 klinisch gesunden Trabern und Vollblütern zwischen 6 Monaten und 17 Jahren ergaben bei Simensen (1972) eine durchschnittliche Aktivität von 148 ± 29 . Die Pferde waren alle untrainiert. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in bezug auf Geschlecht und Alter eruiert werden.

Genchi und Codazza (1973) arbeiteten ebenfalls mit Warmblut- und Vollblutpferden. Sie unterteilen ihre Normalwerte in eine Gruppe von Vollbluthengsten und eine zweite Gruppe von Reitpferden. Dabei geben sie folgende Zahlen an:

	GOT	CPK
Vollbluthengste	98.71 ± 2.00	30.15 ± 0.70
Reitpferde	82.85 ± 7.23	26.35 ± 2.00

In ihren Untersuchungen vor und nach der Arbeit ergaben sich zum Teil signifikante Unterschiede, so vor allem bei den Vollblütern, deren GOT nach einem Kanter (Arbeitsgalopp) von 1600m signifikant höher war als der Ausgangswert. Bei Reitpferden, denen das Blut drei Stunden nach einer dreistündigen Arbeit entnommen wurde, ergaben sich hingegen keine signifikanten GOT - Erhöhungen. Die CPK - Werte stiegen in beiden Gruppen nur leicht an.

Weitere Serummuskelenzymuntersuchungen wurden auch von Jeffcott (1974) publiziert. Er erhielt folgende Ruhewerte für Vollblutpferde: GOT 107 ± 20 und CPK 37 ± 19 . Seine Versuche, mittels Aenderungen von Serummuskelenzymwerten gesunde Pferde (Gruppe 1) von solchen zu unterscheiden, deren Vorgeschichte und klinisches Verhalten auf einen leichten Muskelschaden schliessen liessen (Gruppe 2), zeigten klare Ergebnisse. So wurden bei Pferden beider Gruppen vor, 20 Minuten und 24 Stunden nach Bewegung die entsprechenden Enzymaktivitäten bestimmt. Es zeigte sich, dass bei gleichen Ausgangswerten die CPK bei der Gruppe 2 nach 20 Minuten bereits doppelt so hoch war wie die analogen Werte der Gruppe 1. 24 Stunden nach Bewegung waren dann die CPK - Werte der Gruppe 2, 4-20 mal grösser als die der Gruppe 1. Bei der GOT ergaben die 20 Minutenwerte keinen Unterschied. Hingegen fanden sich nach 24 Stunden bei den gesunden Pferden 2 - 4 mal niedrigere Werte als bei den erkrankten.

Milne (1974) äusserte die Vermutung, dass die Höhe des Enzymanstieges von CPK und GOT bei Pferden nach einer definierten Arbeit eine Aussage über ihre Fitness machen könne. Die Blutproben wurden für seine Bestimmungen 15 Minuten nach der Arbeit entnommen. Das Ausmass der Belastung betrug: 7 Kilometer Galopp mit einer Geschwindigkeit von 350 Metern pro Minute, dann 30 Minuten Pause, danach noch einmal 3,5 Kilometer Galopp im Rennbahntempo von 700 Metern pro Minute. Die 6 Versuchspferde verschiedener Abstammung waren seit mindestens 60 Monaten nicht mehr trainiert worden. Dabei erhielt er durchschnittliche GOT - Anstiege von 50%, bei der CPK gar solche von 225%.

Die ALD ist nach Rico (1974) sehr gut geeignet, durch einen massiven Aktivitätsanstieg bei grosser Belastung jene Pferde herauszuschälen, die für Muskelaaffektionen prädisponiert sind. Bei gesunden Pferden soll sich der Anstieg nach intensiver Arbeit in sehr bescheidenem Rahmen halten. Die CPK verhält sich seiner Ansicht nach parallel zur ALD.

Versuche mit GOT-Bestimmungen haben bei ihm ergeben, dass sich bei einer monatelangen Trainingsphase ein GOT-Anstieg von ca. 25% ergibt. Ein darauffolgender massiver Effort ist dann nur noch von einer geringgradigen GOT-Erhöhung begleitet. Ueber den Zeitpunkt der Blutentnahme werden keine Angaben gemacht. Bei seinen Versuchstieren handelt es sich um Rennpferde, massive Arbeit ist bei ihm mit 1000 Metern Galopp definiert.

Codazza et al. (1974) untersuchten Aktivitätsveränderungen beim Transport und nach einem Kanter von 1500 Metern. Sie führten die Blutentnahmen bei 40 Vollblutpferden zu verschiedenen Zeitpunkten durch: vor dem Transport, nach dem Transport, nach 24 Stunden Ruhe, nach 48 Stunden Ruhe und sofort nach der Arbeit. Dabei erhielten sie bei der CPK einen Anstieg von 60% nach dem Transport und 37% nach der Arbeit. Nach der 1-2 tägigen Ruhepause waren die Werte wieder auf dem Ausgangsniveau. Die GOT präsentierte sich nach dem Transport leicht vermindert. Bei den Entnahmen am Schluss der beiden Ruhetage waren die Ausgangswerte erreicht.

Sofort nach der Bewegung ergab sich eine durchschnittliche Aktivitätssteigerung von 33 %. Es ist zu berücksichtigen, dass die Pferde vor der Arbeit 3 Tage (inklusive Reisetag) nicht bewegt wurden und dass die letzte Blutentnahme unmittelbar nach der Arbeit erfolgte. Dies schränkt die Aussagekraft der Resultate entscheidend ein.

Sehr interessant ist, dass die CPK - Werte nach dem Transport erhöht sind. Daraus ergibt sich folgende Frage: Ist diese beträchtliche Erhöhung Ausdruck der gesteigerten Arbeit, um im Transportwagen das Gleichgewicht zu halten, oder spielen psychische Einflüsse (Angst, Aufregung) eine wichtige oder gar entscheidende Rolle, wie dies vom Menschen her bekannt ist? Dass die GOT nach der Arbeit, nicht aber nach dem Transport erhöht ist, lässt eher auf ein psychisches Moment schliessen.

Bei Patienten mit akuten psychotischen Störungen (" acute psychosis ") stellte Meltzer (1968) eine signifikante Erhöhung der ALD und CPK fest. Zum Teil ging die Aktivitätserhöhung den akuten psychischen Schüben voraus. Dies konnte auch bei Patienten konstatiert werden, die physisch während der Dauer des erhöhten Enzymspiegels durchaus ruhig blieben. Die Zahl der Patienten und die beschriebenen Abweichungen lassen unseres Erachtens jedoch noch keine endgültigen Schlüsse zu, sind aber zumindest hochinteressant. Blackmore und Elton (1975) untersuchten ebenfalls den Verlauf von Enzymaktivitäten in Ruhe und im Training. Da sich ihre Versuchspopulation lediglich aus sehr jungen, das heisst 2-jährigen Vollblütern zusammensetzte, dürfen ihre erhaltenen Werte nur unter diesen speziellen Bedingungen zum Vergleich benützt werden.

	in Ruhe	im Training
GOT	107 +/- 20	95 +/- 25
CPK	37 +/- 18	37 +/- 19

Sanders und Bloor (1975) untersuchten ebenfalls die Effekte von Training auf Serummuskelenzymaktivitäten. Aus ihren Resultaten wurde deutlich, dass bei Mensch, Hund und Schwein

kein Trainingseffekt bezüglich der Höhe der GOT erwartet werden darf. Die CPK hingegen stieg unter Belastung beim Menschen und beim Hund, blieb aber beim Schwein konstant. Nach 3 Ruhetagen waren bei allen Spezies wieder die Normal - CPK - Werte erreicht.

Die Tatsache, dass bis 1976 nur wenige Autoren Resultate über längere Zeit gemessen vorweisen konnten, bewog Grün et al. (1977) länger-dauernde Versuche auf diesem Gebiet anzustellen. Diese Autoren überprüften 27 Galopper während 2 Rennjahren in monatlichen Abständen. Die Blutentnahmen bei diesen mehrheitlich sehr jungen Pferden (2- und 3-jährig) erfolgten jeweils vor und 2 Minuten nach Belastung. Als wichtigste Ergebnisse seien angeführt: Die GOT-Werte sinken bei leichtem Aufbaustraining gegenüber den Ruhewerten signifikant ab ($p < 0.05$). Mit Beginn der Galopparbeit und damit mit erhöhter Intensität des Trainings steigt die GOT-Aktivität signifikant an ($p < 0.05$). Bei Trainingsunterbruch (nur noch leichtes Bewegen der Tiere) bleiben die Werte dann an der oberen Grenze der Norm ($GOT \leq 200$). Besonders starke GOT-Zunahmen zeigten bei einer Prüfungsbelastung jene Pferde, die bereits einen hohen Ruhewert aufwiesen. Geschlechtsunterschiede konnten keine nachgewiesen werden.

Wurde lediglich der Trainingsumfang gesteigert, so ergaben sich keine signifikanten GOT-Anstiege. Anpassung an hohe Belastungen - und damit ein positiver Trainingseffekt - äussert sich darin, dass nach vorübergehender Aktivitätszunahme eine Stabilisierung der Enzymaktivität auf einem geringeren Niveau eintritt. Dieses Niveau wird nun während regelmässiger Belastung der Pferde beibehalten. Ungenügende Anpassung an hohe Belastung - gleichbedeutend mit ungenügendem Trainingseffekt - führt je nach Dauer und Intensität der Belastung zu vorübergehendem bzw. anhaltendem Ansteigen von Enzymaktivitäten. Diese zuletzt erwähnten Erkenntnisse gelten nach Grün et al. (1977) sowohl für die GOT als auch für die ALD.

Als Fazit ihrer Untersuchungen meinen sie, dass die Muskelserumenzyme ALD, CPK und GOT geeignete Parameter zur Einschätzung des momentanen Leistungsstandes eines Pferdes darstellen. Einzeluntersuchungen sind dabei von geringem Wert. Ihre Befunde decken sich also weitgehend mit jenen von Cardinet et al. (1963),

Riethmüller (1970) und Jeffcott (1974). Und zwar in dem Sinne, dass Pferde mit erhöhten Enzymaktivitäten bereits im Ruhezustand sowie ausgeprägten Aktivitätszunahmen nach körperlicher Belastung eine momentan unzureichende Leistungsfähigkeit aufweisen. Das Auftreten dieser Aktivitätszunahmen und deren Bestehenbleiben über 24 Stunden ist als Ausdruck bestehender Schädigungen der Skelettmuskulatur zu werten.

Milne et al. (1976) konnten sich diesen Folgerungen jedoch nicht anschliessen. Aus ihrem Untersuchungsmaterial mussten sie schliessen, dass die Bestimmung der Serummuskelenzymwerte keine Aussage über den Trainings- bzw. Fitnesszustand der Pferde ergibt. Ihre Versuche führten sie mit 5 Pferden über 63 Tage unter steigenden Anforderungen durch, wobei die Blutproben jeweils kurz vor und sofort nach der Arbeit entnommen wurden. Zu den Resultaten ist aber noch zu erwähnen, dass eines der 5 Halbblutpferde zwischen 3 und 10 Jahren völlig aus dem Rahmen fallende Werte präsentierte, was die Aussagekraft der dann doch sehr kleinen Versuchsgruppe schmälert.

In der Zusammenstellung von Siest und Galteau (1974) wird deutlich, dass die Resultate über das Verhalten der GOT während des Trainings von Autor zu Autor zum Teil stark differieren. Sie berichten von Autoren, die, je nach Art und Zeit der Belastung, bei trainierten Individuen GOT - Zunahmen von 10 - 90% beobachteten. Auf der anderen Seite zitieren sie However, Critz und Merrick, die bei Athleten unter mässiger Leistung Reduktionen bis zu 18% gemessen haben.

Ueber die Schwankungen der ALD lassen Siest und Galteau wissen, dass alle Forscher nach Belastung erhöhte Werte fanden, unabhängig vom Mass der Arbeit. Daneben publizierten einige Autoren, dass zwischen Anstrengungsgrad und Enzymanstieg eine Parallelität vorliege.

Was die CPK betrifft, so sind beim Menschen die Aktivitätsänderungen am ausgeprägtesten. Nach Ansicht von verschiedenen Autoren ist bei der Aktivität der CPK von entscheidender Bedeutung, welcher Art die Arbeit bei den untersuchten Individuen ist. So wurden bei Radfahrern Anstiege bis zu 3 - fachen, bei Langläufern bis zu 25 - fachen Werten der Ausgangsspiegel gemessen.

Bei Pferden schliesslich erhielten Lucke und Hall (1978) bei einem 50 - Meilenritt signifikante CPK - Unterschiede vor und nach der Anstrengung. Im Schnitt stiegen ihre Werte von 19 ± 2.4 auf 230 ± 49 . Wieviele Minuten bzw. Stunden nach Beendigung des Rittes die Blutentnahmen erfolgten, ist allerdings nicht bekannt.

4 Eigene Untersuchungen

4.1. Methodik

4.1.1. Patienten

Zur Verfügung standen 20 Warmblutpferde, 19 im Besitz der Eidgenössischen Militärpferdeanstalt, eines davon in Privatbesitz. Futter und Haltung wurden über die Versuchsdauer von 10 Wochen konstant gehalten. Die Pferde waren in breiten Ständen untergebracht und wurden pro Tag dreimal gefüttert. Die Futtermenge entsprach den militärischen Normen, d.h. pro Tag und Pferd 7 kg Heu, 4 kg Hafer und 3 kg Stroh.

Das Alter der Tiere variierte zwischen 5 und 16 Jahren, mit einem Durchschnitt von 11 Jahren. 17 der Tiere waren Wallache, 3 Tiere waren Stuten. Die Probanden rekrutierten sich aus folgenden Zuchtländern: sieben aus Frankreich, fünf aus Irland, vier aus Polen, zwei aus der Schweiz, je eines aus Deutschland und Schweden.

Die Pferde wurden grösstenteils von Reitanfängern geritten, wobei die Arbeit immer unter der Kontrolle einer ausgewiesenen Fachkraft stattfand.

Sämtliche geprüften Tiere waren während der gesamten Versuchsdauer klinisch gesund.

4.1.2. Blutprobenentnahmen

Die Proben wurden den Pferden 4 - 6 Stunden nach der Arbeit aus der Vena jugularis entnommen. Nach gründlicher Desinfektion punktierten wir die Venen mit Wegwerfkanülen (lichte Weite 0.9 mm) und liessen das Blut in schräggestellte Röhrchen ablaufen. Es wurde streng darauf geachtet, dass sich die Tiere während der Manipulation möglichst wenig erregten. Nach der Entnahme zentrifugierten wir das Serum ab und froren es bis zu seiner Bestimmung bei ca. - 20 Grad Celsius ein.

Die Blutentnahmen erfolgten:

- in der 1. Woche a
- in der 2. Woche b
- in der 3. Woche c
- in der 4. Woche d
- in der 5. Woche e
- in der 6. Woche f
- in der 7. Woche g
- in der 8. Woche h
- in der 9. Woche i
- in der 10. Woche k

4.1.3. Laboruntersuchungen

Die Fermentbestimmungen erfolgten mit den Biochemica Test Combinationen, dass heisst die GOT wurde nach der Methode von Karmen et al. (1955), die ALD nach der Methode von Beisenherz et al. (1963) und die CPK nach derjenigen von Szasz et al. (1973) durchgeführt.

Hämolytische Proben haben wir in keinem Fall berücksichtigt. 1 U (I E) bezeichnet diejenige Enzymaktivität, die bei 25 Grad Celsius den Umsatz von 1 Mol Substrat in einer Minute bewirkt.

Für das Serum empfiehlt sich die Angabe in m U (1/1000 U) bezogen auf 1 ml. In dieser Arbeit sind alle Enzymaktivitäten in m U / ml angegeben.

4.1.4 Auswertung

Zur Berechnung der Mittelwerte und der Standardabweichungen bzw. der Standardfehler sind folgende Formeln verwendet worden:

Mittelwert (arithmetisches Mittel) : $\bar{x} = \frac{1}{n}$

Standardabweichung: $s = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}$

Standardfehler: $e = \frac{s}{\sqrt{n}}$

Die Signifikanzen der Aktivitätsänderungen wurden mit Hilfe des t - Testes geprüft.

4.2. Resultate und Auswertung

4.2.1. Einteilung der Pferde in Gruppen nach Leistungsintensität

Um den eingangs erwähnten Forderungen nach Leistungsgruppen (Küstner et al., 1966) gerecht zu werden, wurden zur Bestimmung von Normalwerten die Ergebnisse in vier verschiedene Kategorien aufgeteilt. Diese sind aufgegliedert nach ihrer vorausgegangenen Bewegungsintensität:

- Gruppe 1: Diese Pferde sind mindestens 24 Stunden vor der Blutentnahme nicht mehr bewegt worden - Ruhewert
- Gruppe 2: 4-6 Stunden vor der Blutentnahme absolvierten diese Tiere eine leichte Arbeit in der Halle. Diese Bewegung dauerte ca. 1 Stunde und beinhaltete keine speziellen Efforts - Bewegungswert
- Gruppe 3: Diese Pferde wurden 4-6 Stunden vor der Blutentnahme mittelstark geritten, d.h. ca. 90 - 120 Minuten mit viel Trab- und Galopparbeit, sowie einigen Sprüngen über kleine Hindernisse - Arbeitswert
- Gruppe 4: 4-6 Stunden vor der Blutentnahme wurden die Pferde zwar kurz (nicht über 150 Minuten), aber sehr forciert im Gelände geritten und gesprungen - forciierter Arbeitswert

4. 2. 3. Resultate der Bestimmungen

Tab. 1

Entnahmewoche	a	b	c
Arbeitsintensität	2	1	2
Enzym	GOT/CPK/ALD	GOT/CPK/ALD	GOT/CPK/ALD
Pferd Nr 1	101/ 10/ 7.8	109/ 54/13.1	94/ 84/15.3
Pferd Nr 2	83/ 17/ 3.1	87/ 15/14.8	85/ 52/14.2
Pferd Nr 3	87/ 5/ 3.4	86/ 54/14.8	77/ 29/15.6
Pferd Nr 4	85/ 13/10.5	67/ 22/15.2	69/ 17/ 7.7
Pferd Nr 5	79/ 8/ 3.7	65/ 32/16.9	73/ 32/14.2
Pferd Nr 6	67/ 15/ 3.5	69/ 15/ 9.9	65/ 22/14.2
Pferd Nr 7	83/ 39/12.6	90/ 22/ 8.3	60/ 15/ 5.6
Pferd Nr 8	84/ 32/12.7	78/ 22/16.4	83/ 15/ 6.7
Pferd Nr 9	66/ 27/12.5	90/ 39/11.3	81/ 7/ 7.5
Pferd Nr 10	85/ 45/17.3	95/ 30/12.4	83/ 30/13.2
Pferd Nr 11	108/ 22/ 5.1	91/ 34/14.9	118/ 7/ 7.2
Pferd Nr 12	88/ 52/17.3	90/ 56/13.5	101/ 74/14.7
Pferd Nr 13	87/ 89/14.0	85/ 52/15.4	82/101/11.0
Pferd Nr 14	97/ 22/11.6	104/ 20/14.1	91/ 12/ 7.3
Pferd Nr 15	71/ 15/15.9	92/ 22/15.5	94/ 19/ 7.2
Pferd Nr 16	86/ 7/ 6.1	90/ 13/14.5	85/ 10/ 8.4
Pferd Nr 17	90/ 20/ 5.4	81/ 54/13.1	85/ 45/11.9
Pferd Nr 18	82/ 25/ 4.0	83/ 34/11.2	72/ 27/ 9.5
Pferd Nr 19	75/ 64/17.1	67/ 86/17.1	72/ 67/13.1
Pferd Nr 20	83/ 22/15.1	91/ 15/14.4	103/ 37/16.1

Fortsetzung Tab. 1

Entnahmewoche	d	e	f
Arbeitsintensität	3	2	4
Enzym	GOT/CPK/ALD	GOT/CPK/ALD	GOT/CPK/ALD
Pferd Nr 1	123/ 71/12.7	95/ 15/10.8	134/ 90/12.4
Pferd Nr 2	70/ 30/12.3	88/ 13/ 6.7	119/ 71/17.1
Pferd Nr 3	106/ 20/ 2.4	81/ 55/ 5.2	106/ 82/15.1
Pferd Nr 4	119/ 85/13.9	82/ 30/14.8	132/ 76/15.1
Pferd Nr 5	77/ 60/ 8.1	87/ 10/ 5.8	122/ 85/13.2
Pferd Nr 6	95/ 15/10.4	73/ 49/19.0	101/ 60/12.1
Pferd Nr 7	97/ 36/15.7	88/ 8/10.3	97/ 36/15.7
Pferd Nr 8	79/ 10/ 5.0	76/ 19/12.9	96/ 32/ 5.9
Pferd Nr 9	102/ 12/ 2.9	76/ 52/16.8	100/ 59/ 7.4
Pferd Nr 10	101/ 5/ 3.0	80/ 7/ 7.1	110/ 57/14.1
Pferd Nr 11	117/ 17/10.0	123/ 25/16.0	153/ 59/14.4
Pferd Nr 12	101/ 84/15.1	86/ 22/ 6.5	142/ 88/14.2
Pferd Nr 13	84/ 45/ 4.4	91/ 73/12.1	84/ 67/10.1
Pferd Nr 14	101/ 34/ 12.4	95/ 52/14.9	129/ 47/12.4
Pferd Nr 15	114/ 12/ 4.4	85/ 29/16.1	145/ 69/ 4.4
Pferd Nr 16	121/ 49/ 8.1	93/ 25/16.4	99/ 60/12.9
Pferd Nr 17	85/ 67/14.6	74/ 27/ 5.6	108/ 59/ 9.2
Pferd Nr 18	81/ 39/11.1	76/ 30/ 9.1	102/ 45/ 8.0
Pferd Nr 19	66/ 47/12.1	76/ 59/10.8	87/ 84/12.9
Pferd Nr 20	119/ 17/ 8.7	89/ 7/ 7.2	130/ 59/14.3

Fortsetzung Tab. 1

Entnahmewoche	g	h	i
Arbeitsintensität	2	3	1
Enzym	GOT/CPK/ALD	GOT/CPK/ALD	GOT/CPK/ALD
Pferd Nr 1	99/ 45/15.5	127/ 69/14.6	93/ 30/14.2
Pferd Nr 2	83/ 22/14.6	88/ 59/15.5	67/ 25/10.2
Pferd Nr 3	81/ 64/11.6	61/ 45/14.3	81/ 52/12.5
Pferd Nr 4	98/ 66/14.3	120/ 66/14.0	67/ 5/ 4.6
Pferd Nr 5	87/ 32/11.8	76/ 17/14.0	64/ 17/12.9
Pferd Nr 6	90/ 52/ 4.8	98/ 20/10.0	73/ 27/13.4
Pferd Nr 7	70/ 25/13.7	87/ 10/ 5.2	77/ 30/14.6
Pferd Nr 8	87/ 32/18.3	77/ 22/10.2	67/ 37/15.4
Pferd Nr 9	76/ 45/12.0	102/ 37/12.2	71/ 34/17.3
Pferd Nr 10	94/ 37/10.9	103/ 17/ 8.0	74/ 39/12.7
Pferd Nr 11	131/ 32/17.1	147/ 49/16.4	102/ 7/14.9
Pferd Nr 12	83/ 54/10.6	92/ 39/11.7	66/ 62/17.5
Pferd Nr 13	95/ 96/ 9.9	93/ 38/11.6	72/ 74/17.1
Pferd Nr 14	111/ 10/ 5.8	105/ 47/13.9	112/ 22/12.8
Pferd Nr 15	96/ 37/11.3	98/ 17/10.7	99/ 37/13.8
Pferd Nr 16	121/ 49/ 8.1	70/ 15/ 9.9	84/ 34/12.9
Pferd Nr 17	77/ 57/10.8	78/ 71/10.1	61/ 74/17.3
Pferd Nr 18	92/ 30/15.6	80/ 47/12.4	63/ 39/16.3
Pferd Nr 19	83/ 15/ 7.4	78/ 15/ 4.5	75/ 35/15.1
Pferd Nr 20	83/ 27/17.1	102/ 55/13.4	105/ 17/12.8

Fortsetzung Tab. 1

Entnahmewoche k

Arbeitsintensität 2

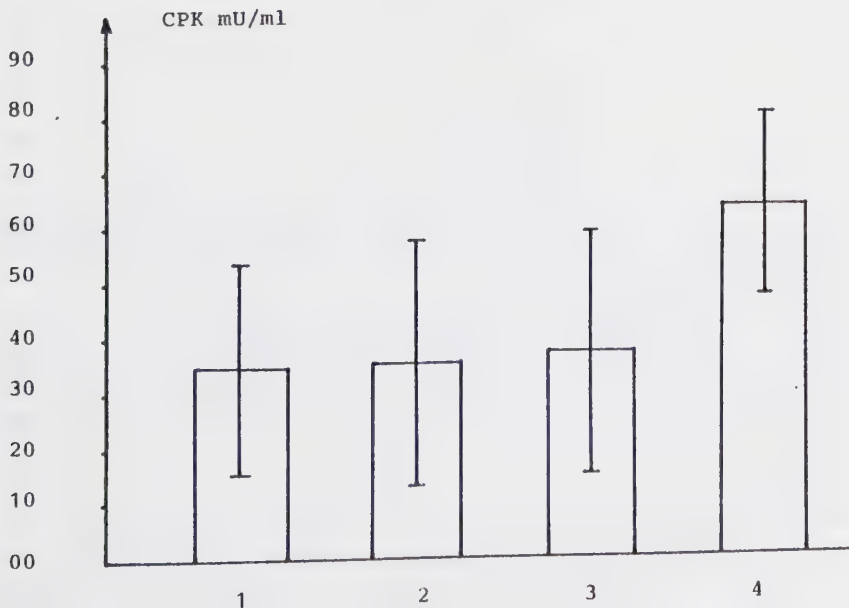
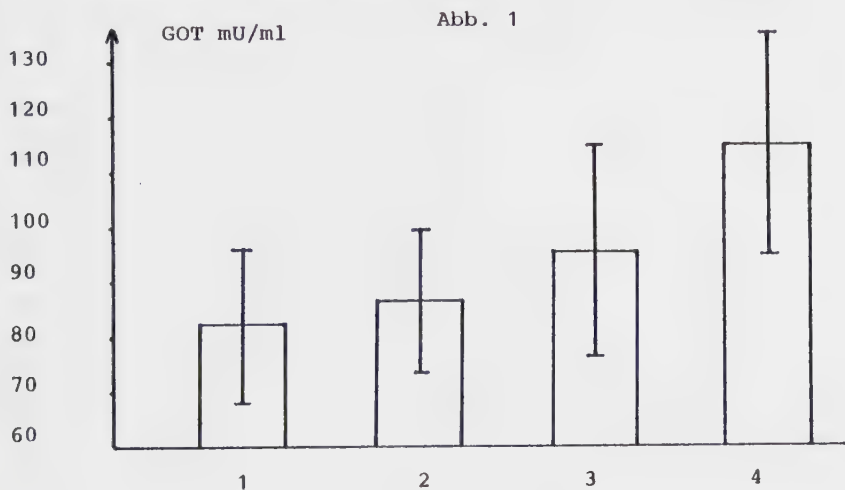
Enzym	GOT/CPK/ALD
Pferd Nr 1	106/ 49/14.4
Pferd Nr 2	94/ 34/12.5
Pferd Nr 3	68/ 37/10.9
Pferd Nr 4	106/ 82/15.1
Pferd Nr 5	108/ 59/ 6.8
Pferd Nr 6	62/ 30/16.4
Pferd Nr 7	90/ 34/17.3
Pferd Nr 8	74/ 22/14.6
Pferd Nr 9	69/ 22/10.1
Pferd Nr 10	91/ 45/14.9
Pferd Nr 11	101/ 39/15.8
Pferd Nr 12	101/ 45/15.9
Pferd Nr 13	90/104/13.7
Pferd Nr 14	95/ 37/14.1
Pferd Nr 15	87/ 34/15.7
Pferd Nr 16	85/ 34/16.9
Pferd Nr 17	66/ 67/16.2
Pferd Nr 18	75/ 42/17.4
Pferd Nr 19	86/ 25/10.3
Pferd Nr 20	102/ 19/13.6

4. 2. 4. Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler der einzelnen Gruppen

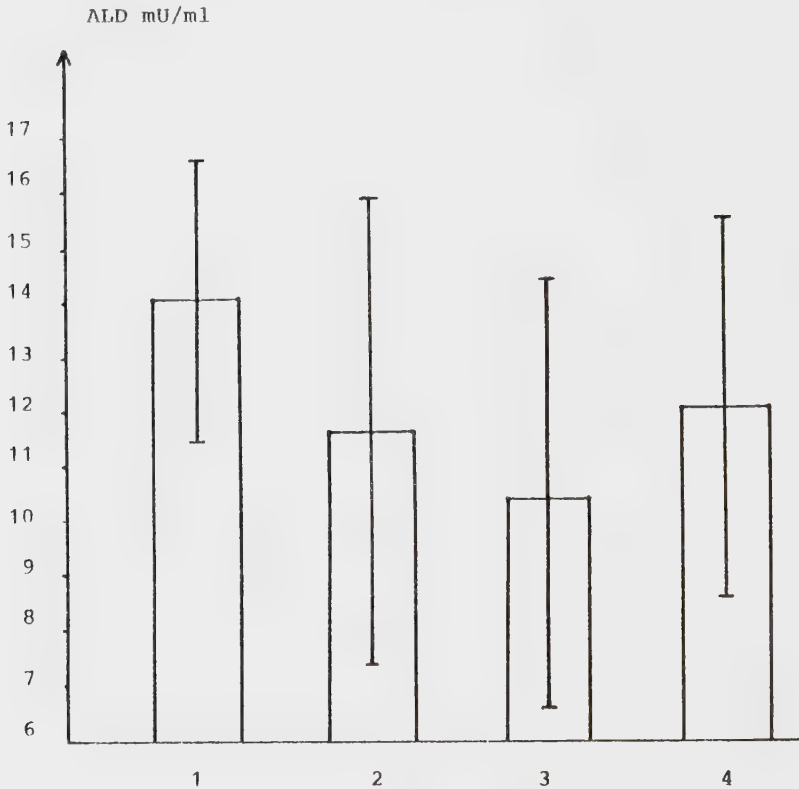
Tab. 2

Gruppe 1 = Ruhewert	Enzym	$\bar{x}$	s	e	n
	GOT	82.08	13.98	2.21	40
	CPK	34.70	18.84	2.98	40
	ALD	14.13	2.54	0.40	40
Gruppe 2 = Bewegungswert					
	GOT	86.67	13.20	1.32	100
	CPK	35.45	22.43	2.24	100
	ALD	11.67	4.22	0.42	100
Gruppe 3 = Arbeitswert					
	GOT	96.00	19.07	3.02	40
	CPK	37.75	22.46	3.55	40
	ALD	10.50	3.94	0.62	40
Gruppe 4 = forcierter Arbeitswert					
	GOT	114.80	20.05	4.48	20
	CPK	64.25	16.67	3.73	20
	ALD	12.05	3.45	0.77	20

4.2.5 Durchschnittswerte der 4 Leistungsgruppen im Vergleich



Fortsetzung Abb. 1



Beim Vergleich der Normalwerte der einzelnen Leistungsgruppen zeigen die GOT und die CPK einen Anstieg parallel zum Anstieg der Arbeitsintensität, wobei bei der CPK die Standardabweichung um einiges grösser ist.

Im Gegensatz dazu wird der höchste ALD - Mittelwert bei der Gruppe 1 (Blutentnahme nach mindestens 24 Stunden Ruhe) erreicht. Die Gruppe 4 (Entnahme nach forcierter Arbeit) liegt in den Mittelwerten wohl über den Gruppen 2 und 3, erreicht aber den Ruhemittelwert nicht.

4.2.6. Signifikanzen beim Vergleich der einzelnen Gruppen

Tab. 3 Statistische Prüfung der Messwerte aus Tab. 2

Gruppe 1 = Ruhewerte

Gruppe 2 = Bewegungswerte

Gruppe 3 = Arbeitswerte

Gruppe 4 = forcierte Arbeitswerte

$\bar{x}$ = Mittelwerte

+/- = Anstieg oder Abfall der Mittelwerte

p = Irrtumswahrscheinlichkeit

n.s. = nicht signifikant

Enzym	verglichene Gruppen	$\bar{x}$	+/-	p
GOT	1:2	82.08: 86.67	+	n.s.
	1:3	82.08: 96.00	+	$p \leq 0.001$
	1:4	82.08: 114.80	+	$p \leq 0.001$
	2:3	86.67: 96.00	+	$p \leq 0.005$
	2:4	86.67: 114.80	+	$p \leq 0.001$
	3:4	96.00: 114.80	+	$p \leq 0.001$
CPK	1:2	34.70: 35.45	+	n.s.
	1:3	34.70: 37.75	+	n.s.
	1:4	34.70: 64.25	+	$p \leq 0.001$
	2:3	35.45: 37.75	+	n.s.
	2:4	35.45: 64.25	+	$p \leq 0.001$
	3:4	37.75: 64.25	+	$p \leq 0.001$
ALD	1:2	14.13: 11.67	-	$p \leq 0.001$
	1:3	14.13: 10.50	-	$p \leq 0.001$
	1:4	14.13: 12.05	-	$p \leq 0.02$
	2:3	11.67: 10.50	-	n.s.
	2:4	11.67: 12.05	+	n.s.
	3:4	10.50: 12.05	+	n.s.

Beim Vergleich der GOT - Aktivitäten wird deutlich, dass die Gruppen mit höherer Arbeitsintensität höhere Mittelwerte aufweisen als ihre weniger leistenden Vergleichsgruppen. In 5 der 6 zu betrachtenden Fälle ist dieser Anstieg signifikant, lediglich im Vergleich der Mittelwerte der Gruppen 1 und 2 ist die Erhöhung statistisch nicht gesichert.

Die entsprechenden Vergleiche der CPK - Mittelwerte ergeben insofern identische Resultate, als auch hier mit gesteigerter Leistungsintensität in jedem Fall höhere Durchschnittswerte ermittelt werden. Statistisch gesichert sind jedoch nur die Anstiege der ersten 3 Gruppen im Vergleich zur sehr stark beanspruchten 4. Gruppe. Innerhalb der ersten 3 Gruppen sind die jeweiligen Anstiege weit davon entfernt, Anspruch auf Signifikanz zu erheben.

Bei den gemessenen ALD - Werten liegen die Ergebnisse völlig anders. Dies in dem Sinne, als die Ruhegruppe 1 im Vergleich zu den andern 3 Gruppen in jedem Fall einen statistisch signifikanten höheren Mittelwert aufweist. Die Vergleiche der Gruppen 2, 3 und 4 untereinander ergeben keine gesicherten Unterschiede.

4.2.7. Vergleich der einzelnen Pferde untereinander

Tab. 4

Pferd Nr	Enzym	n	$\bar{x}$	s	e	Kurzcharakteristik
1	GOT	10	108.10	14.86	4.71	Wallach, Frankreich, 8 J.
	CPK	10	51.70	27.48	8.69	drängt vorwärts ++
	ALD	10	13.08	2.35	0.74	steif +
2	GOT	10	86.40	14.13	4.47	Wallach, Irland, 11 J.
	CPK	10	34.10	20.16	6.38	Durchschnittspferd
	ALD	10	12.10	4.33	1.37	
3	GOT	10	83.40	14.29	4.52	Wallach, Irland, 15 J.
	CPK	10	44.30	22.36	7.07	steif +
	ALD	10	10.58	5.05	1.60	
4	GOT	10	94.50	24.06	7.61	Wallach, Irland, 12 J.
	CPK	10	46.20	31.55	9.98	vorwärts +
	ALD	10	12.52	3.77	1.19	
5	GOT	10	83.80	18.43	5.83	Wallach, Polen, 12 J.
	CPK	10	35.20	25.23	7.98	rückhaltig +
	ALD	10	10.74	4.33	1.37	
6	GOT	10	79.30	14.99	4.74	Wallach, Schweden, 8 J.
	CPK	10	30.50	16.97	5.37	angenehm
	ALD	10	11.58	4.97	1.57	biegsam
7	GOT	10	83.90	11.82	3.74	Wallach, Inland, 12 J.
	CPK	10	25.50	11.37	3.60	Durchschnitt
	ALD	10	11.90	4.34	1.37	
8	GOT	10	80.10	7.92	2.51	Wallach, Frankreich, 8 J.
	CPK	10	24.30	8.65	2.74	Durchschnitt
	ALD	10	11.81	4.66	1.48	
9	GOT	10	83.30	14.10	4.46	Stute, Irland, 12 J.
	CPK	10	33.40	16.69	5.28	angenehm
	ALD	10	11.00	4.34	1.37	biegsam
10	GOT	10	91.60	11.24	3.55	Wallach, Frankreich, 12 J.
	CPK	10	31.20	17.05	5.39	vorwärts +
	ALD	10	11.36	4.23	1.34	biegsam

Fortsetzung Tab. 4

Pferd Nr	Enzym	n	$\bar{x}$	s	e	Kurzcharakteristik
11	GOT	10	119.10	20.06	6.34	Wallach, Frankreich, 8 J.
	CPK	10	29.10	17.03	5.39	vorwärts +++
	ALD	10	13.18	4.20	1.33	biegsam
12	GOT	10	95.00	19.62	6.21	Wallach, Frankreich, 11 J.
	CPK	10	57.60	20.35	6.44	vorwärts +
	ALD	10	13.70	3.35	1.06	steif ++
13	GOT	10	86.30	6.60	2.09	Stute, Frankreich, 13 J.
	CPK	10	73.90	23.56	7.46	steif +++
	ALD	10	11.93	3.52	1.11	
14	GOT	10	104.00	11.20	3.54	Wallach, Irland, 15 J.
	CPK	10	30.30	15.20	4.81	vorwärts ++
	ALD	10	11.93	3.03	0.96	
15	GOT	10	98.10	19.84	6.27	Wallach, Inland, 5 J.
	CPK	10	29.10	16.77	5.30	Durchschnitt
	ALD	10	11.50	4.71	1.49	
16	GOT	10	93.40	16.32	5.16	Wallach, Deutschland, 15 J.
	CPK	10	29.60	18.62	5.89	vorwärts ++
	ALD	10	11.42	3.81	1.20	biegsam
17	GOT	10	80.50	13.07	4.13	Wallach, Polen, 8 J.
	CPK	10	54.10	18.34	5.80	rückhaltig
	ALD	10	11.42	4.05	1.28	steif ++
18	GOT	10	80.60	10.71	3.39	Wallach, Polen, 12 J.
	CPK	10	35.80	7.70	2.43	Durchschnitt
	ALD	10	11.46	4.14	1.31	
19	GOT	10	76.50	7.23	2.29	Wallach, Frankreich, 9 J.
	CPK	10	49.70	26.51	8.38	
	ALD	10	12.04	4.02	1.27	steif ++
20	GOT	10	100.70	15.20	4.81	Stute, Polen, 15 J.
	CPK	10	27.50	17.44	5.52	vorwärts +
	ALD	10	13.27	3.10	0.98	steif +

Um nun zu sehen, ob sich die Messwerte charakterlich und reiterlich unterschiedlicher Pferde signifikant unterscheiden, müssen wir den Vergleich mit einem Durchschnittspferd ziehen. Dabei drängt sich - neben anderen - das Pferd Nr 18 auf:

- Nach seiner Kurzcharakteristik ein Durchschnittspferd, das weder speziell vorwärtsdrängt, noch durch spezielle Steife auffällt.
- Seine Mittelwerte liegen denjenigen aller Pferde in der Gruppe 2 (Bewegungswert) sehr nahe.
- Mit 12 Jahren liegt es sehr nahe beim Durchschnittsalter (11 Jahre) der von uns geprüften 20 Pferde.

Wir prüften dieses Pferd Nr 18 nun im folgenden mit einem weiteren als angenehm aufgefallenen Durchschnittspferd (Nr 9), drei Pferden mit auffälligem Vorwärtsdrang (Nr 1, Nr 11, Nr 14) und drei Pferden, die ob ihrer ausgeprägten Steifheit unter dem Sattel auffielen (Nr 12, Nr 13 und Nr 17).

Tab. 5 Vergleich der Mittelwerte einiger Pferde untereinander

Enzym	Pferd x :Pferd y	$\bar{x}_x$: $\bar{x}_y$	+/-	p
GOT	18 : 1	80.60 : 108.10	+	$p \leq 0.001$
	18 : 11	80.60 : 119.10	+	$p \leq 0.001$
	18 : 14	80.60 : 104.00	+	$p \leq 0.001$
	18 : 9	80.60 : 83.30	+	n.s.
	18 : 12	80.60 : 95.00	+	n.s.
	18 : 13	80.60 : 86.30	+	n.s.
	18 : 17	80.60 : 80.50	-	n.s.
CPK	18 : 1	35.80 : 51.70	+	n.s.
	18 : 11	35.80 : 29.10	-	n.s.
	18 : 14	35.80 : 27.50	-	n.s.
	18 : 9	35.80 : 33.40	-	n.s.
	18 : 12	35.80 : 57.60	+	$p \leq 0.01$
	18 : 13	35.80 : 73.90	+	$p \leq 0.001$
	18 : 17	35.80 : 54.00	+	$p \leq 0.01$
ALD	18 : 1	11.46 : 13.08	+	n.s.
	18 : 11	11.46 : 13.18	+	n.s.
	18 : 14	11.46 : 13.27	+	n.s.
	18 : 9	11.46 : 11.00	-	n.s.
	18 : 12	11.46 : 13.70	+	n.s.
	18 : 13	11.46 : 11.93	+	n.s.
	18 : 17	11.46 : 11.42	-	n.s.

Abb. 2 GOT - Aktivitäten von 3 Pferden mit extremem Vorwärtsdrang im Vergleich zu einem Durchschnittspferd und 3 Pferden mit auffälliger Steife

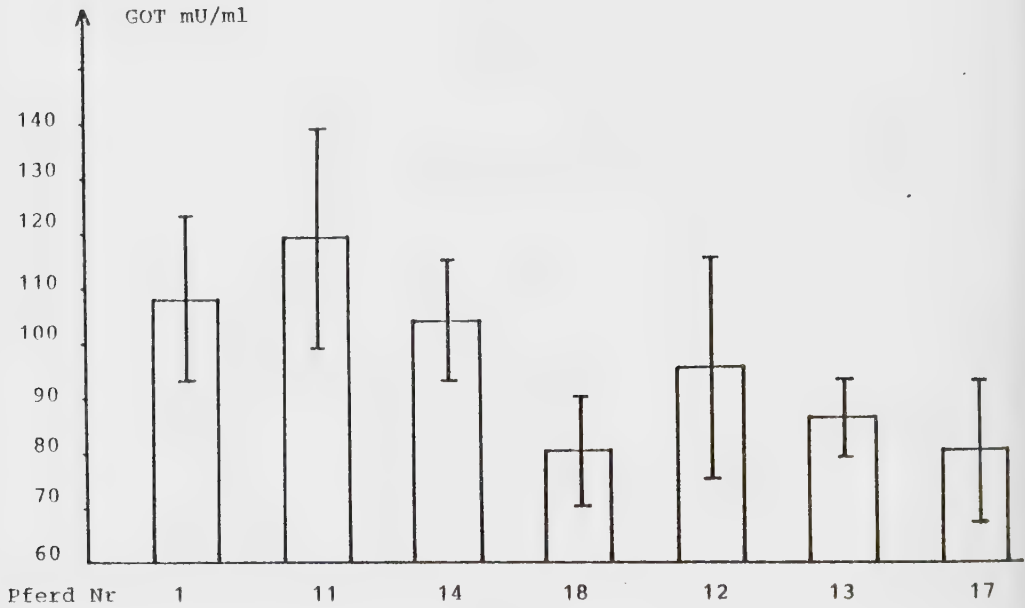


Abb. 3 CPK - Aktivitäten von 3 Pferden mit extremem Vorwärtsdrang im Vergleich zu einem Durchschnittspferd und 3 Pferden mit auffälliger Steife

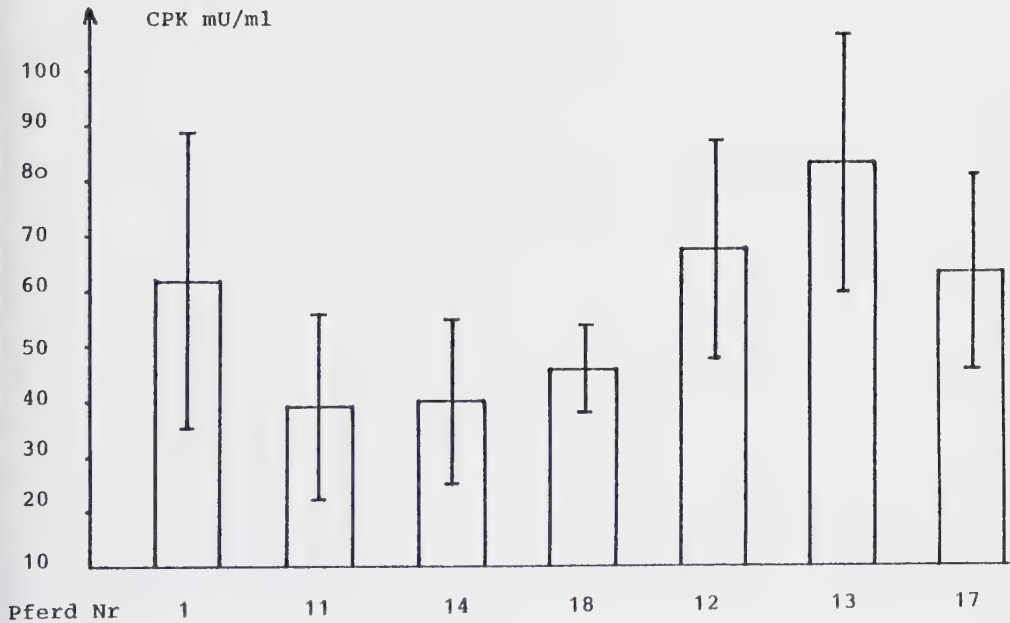
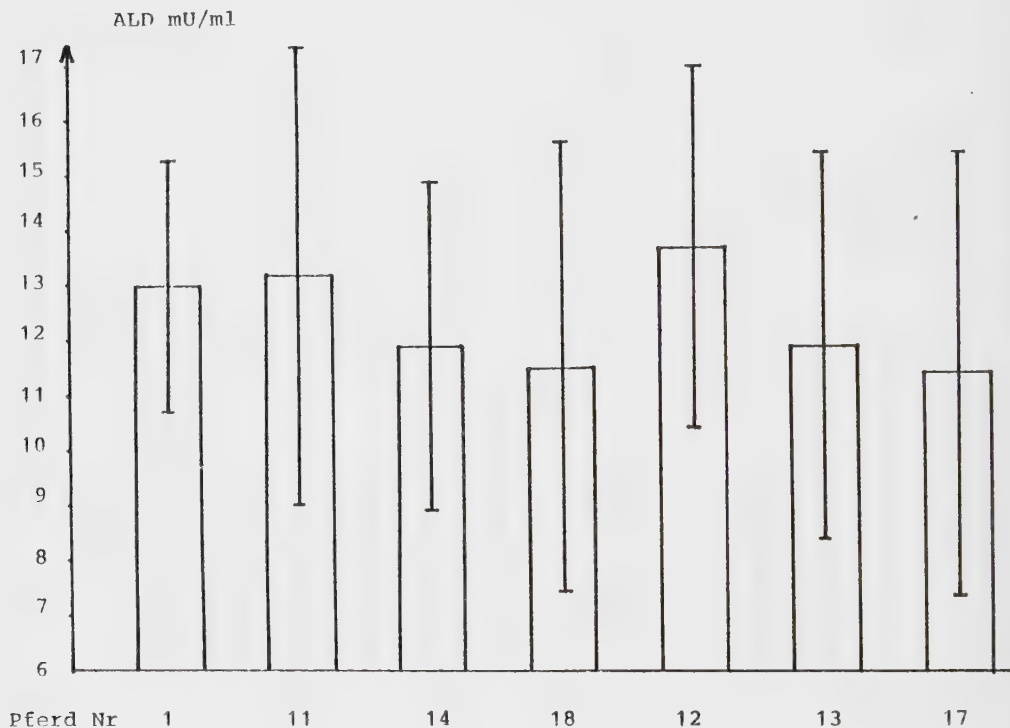


Abb. 4 ALD - Aktivitäten von 3 Pferden mit extremem Vorwärtsdrang im Vergleich zu einem Durchschnittspferd und 3 Pferden mit auffälliger Steife



Die beiden Durchschnittspferde, Nr 9 und Nr 18, stimmen im Vergleich ihrer Mittelwerte in allen 3 Enzymen weitgehend überein. Es lassen sich demzufolge keine Signifikanzen errechnen

Im Vergleich zu den Pferden mit erhöhtem, auffälligem Vorwärtsdrang (Nr 1, Nr 11 und Nr 14) liegt die GOT unseres Vergleichspferdes (Nr 18) signifikant tiefer. Die CPK - Aktivitäten im selben Vergleich verhalten sich statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Immerhin sei darauf hingewiesen, dass das Pferd Nr 1, dem wir laut Kurzcharakteristik ebenfalls eine beträchtliche Steife attestieren (neben dem überwiegenden Vorwärtsdrang), einen hohen CPK- Wert aufweist.

Im Vergleich zu den Pferden mit auffälliger Steifheit (Nr 12, Nr 13 und Nr 17) liegt die CPK unseres " Normalpferdes " (Nr 18) signifikant tiefer. Der Vergleich der entsprechenden GOT zeitigte keine statistisch gesicherten Unterschiede.

4.2.8. Geschlechtsunterschied

Entsprechende Berechnungen zeigen keine Unterschiede von Bedeutung, wobei die kleine Zahl von zur Verfügung gestandenen Stuten (3) keine aussagekräftige Vergleichsverteilung ergab.

4.2.9. Altersunterschied

Es ergaben sich bei den 3 geprüften Fermenten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der Mittelwerte der 3 ältesten mit den 3 jüngsten Tieren.

Tab. 6

A = Gruppe der ältesten Pferde (Nr 3, Nr 16, Nr 20)

B = Gruppe der jüngsten Pferde (Nr 6, Nr 8, Nr 15)

Enzym	$\bar{x}_A$	$\bar{x}_B$	s_A	s_B	e_A	e_B
GOT	92.50	85.83	16.42	17.01	3.00	3.11
CPK	33.80	27.97	20.37	14.39	3.72	2.63
ALD	11.76	11.21	4.09	4.43	0.75	0.81

5 Diskussion

Nachdem sich verschiedene Autoren (siehe Teil 3 dieser Arbeit) mit unterschiedlichen, ja sogar zum Teil widersprüchlichen Resultaten dem Gebiet der Serumuskelenzymbestimmung unter verschiedenen Bedingungen beim Pferd gewidmet haben, geht es im ersten Teil unserer Untersuchungen um folgende Fragen:

- Müssen auch in der equinen Veterinärmedizin die Normalwerte von vorneherein auf den Grad der körperlichen Beanspruchung abgestimmt werden? Dieses Postulat erhobেন Küstner, Poetzel und Weinrich (1966) beim Menschen, wobei sie sich in ihren Untersuchungen auf die CPK beschränkten.
- Wenn ja, was für Normgrenzen ergeben sich für die entsprechenden Leistungsgruppen?

In der Veterinärmedizin wurde dieser Thematik bis anhin nur insofern entsprochen, als verschiedene Autoren (Gerber, 1964; Cornelius et al., 1963; Mullen, 1969) signifikante Anstiege entsprechender Fermente bei trainierten Pferden im Vergleich zu untrainierten fanden.

Andere Autoren (Riethmüller, 1970) bewiesen, dass sich bei sehr jungen Vollblutpferden entsprechende Trainingssteigerungen auch in parallel verlaufenden Anstiegen der GOT und CPK manifestieren.

Nach unseren Resultaten muss geschlossen werden, dass die vorstehende Forderung nach auf die Arbeitsintensität abgestimmten Normgrenzen sich auch auf das Pferd übertragen lässt. Zumindest für die GOT scheint es eine wichtige Rolle zu spielen, mit welcher Intensität das zu untersuchende Pferd vorgehend der Blutentnahme beansprucht wurde. Beim Vergleich der 4 von uns eingeteilten Gruppen

- Gruppe 1 : Werte nach mindestens 24 - stündiger Ruhe
- Gruppe 2 : Werte nach leichter Bewegung
- Gruppe 3 : Werte nach Arbeit
- Gruppe 4 : Werte nach forcierter Arbeit

zeigten sich der gesteigerten Arbeit entsprechende erhöhte GOT - Aktivitäten.

Bei der statistischen Prüfung untereinander manifestieren sich - mit Ausnahme des Vergleiches Gruppe 1 : Gruppe 2 - durchwegs signifikante Unterschiede.

Beim analogen Vergleich der CPK - Aktivitäten werden wiederum nach stärkerer Belastung im Durchschnitt höhere Werte gemessen. Allerdings sind hier lediglich die Mittelwerte der 4. Gruppe (Werte nach forcierter Arbeit) im Vergleich zu den Mittelwerten der 3 anderen Leistungsgruppen als signifikant unterschiedlich zu beurteilen.

Die von uns eruierten Normalwerte (siehe Tab. 2, Seite 32) für die Serumaktivitäten der GOT und CPK lassen sich mit den angegebenen Werten der zugänglichen Literatur im grossen Ganzen gut zur Deckung bringen.

Auffällig bei unseren Resultaten sind die grossen Standardabweichungen bei den CPK - Werten, welche später beim Vergleich der Individuen zu diskutieren sind.

Bei der ALD ergeben sich widersprüchliche Resultate. Allerdings liegen die absoluten Resultate durchaus in der Norm der aus der Literatur bekannten (siehe Seite 10). Es überrascht aber, dass der Ruhewert mit Abstand den höchsten Mittelwert erreicht, ja sogar als signifikant höher sich erweist, als die Mittelwerte der übrigen 3 Leistungsgruppen. Dieses Bild stimmt mit keinem in der Literatur beschriebenen überein; es ist für uns nicht stichhaltig erklärbar.

Anhand dieser die ALD betreffenden Resultate ist man geneigt, die Bestimmung dieses Fermentes in der Klinik zu unterlassen, da entsprechende Messergebnisse unseres Erachtens in keinen Zusammenhang mit einem plausiblen Schema zu bringen sind. Diese Aussage steht im Widerspruch zu den Resultaten von Grün et al. (1977), die der ALD ihre klinische Bedeutung nicht absprechen, sondern sie auf gleiche Höhe mit der CPK stellen.

Unseres Wissens beim Pferd bis anhin überhaupt nicht überprüft wurde der beim Menschen erhobene Befund, dass einzelne Individuen mit gleicher Arbeitsintensität signifikant unterschiedliche CPK - und ALD - Werte aufweisen.

Dieses Phänomen beschreibt Meltzer (1968) bei Patienten, die kurz vor einem psychotischen Schub stehen. Die GOT blieb bei diesen Erkrankten innerhalb der Norm. Meltzer lässt die Deutung dieser Fakten offen, vermutet aber, dass die Erhöhung der CPK und der ALD bei konstanter GOT Ausdruck von Stress psychisch kranker Personen sein dürfte. Er glaubt also, dass ein Zusammenhang zwischen der Psyche und diesen Fermenten bestehe.

Bei Pferden stiessen einzig Codazza et al. (1974) auf diese Problematik, als sie bei transportierten Tieren eine erhöhte CPK - Aktivität fanden. Dies können sie mit der erhöhten physischen Arbeit, die nötig ist, um das Gleichgewicht zu halten, nur bedingt erklären, da die GOT gleichzeitig nicht ansteigt.

Beim Vergleich unserer Versuchspferde untereinander, die wir subjektiv charakterisierten, massen wir signifikant erhöhte CPK - Niveaus bei 3 Pferden, die uns als besonders steif und unrüttig auffielen. Bei denselben 3 Pferden massen wir aber parallel GOT - Werte, die sich durchaus mit jenen unserer " normalen " Versuchspferde deckten. Die zuerst auf der Hand liegende Erklärung, dass diese Pferde aufgrund eines erhöhten Muskeltonus, der sich mit der Steife vereinbaren lassen würde, höhere CPK - Werte aufweisen, wird dadurch weitgehend entkräftet. Bei diesem Sachverhalt würden wir ja aller Voraussicht nach auch eine erhöhte GOT - Aktivität erwarten. Deshalb drängt sich schon bald einmal die Hypothese auf, dass bei Pferden vielleicht psychische Momente im Spiel sind, die ihren Ausdruck in einer erhöhten CPK - Aktivität einerseits und in einer übermässigen Steife anderseits finden.

Im Vergleich der GOT - Aktivitäten untereinander zeigten 3 andere Pferde, die allesamt durch ihren ungestümen Vorwärtsdrang auffielen, signifikant erhöhte Serumwerte im Vergleich zu unseren " Durchschnittspferden ". Bei dieser Gruppe von Pferden liess sich beim Betrachten der CPK - Werte ebenfalls nicht die erwartete Parallelität finden, nämlich eine entsprechende Erhöhung der CPK - Aktivitäten. Die Erklärung, dass extrem vorwärtsdrängende Pferde intensivere Arbeit verrichten würden und deshalb die Serummuskelenzyme erhöht sind, wird dadurch in Frage gestellt. Vielmehr muss man sich fragen, ob diese erhöhten GOT - Aktivitäten bei mehr oder weniger konstanten CPK - Niveaus nicht Ausdruck anderer Geschehnisse sind, die von uns zur Zeit noch nicht erkannt werden.

Da uns keine Resultate mit gleichem oder ähnlichem Inhalt bezüglich einer Pferdepopulation bekannt sind, können wir auch nicht mit den Aussagen anderer Autoren vergleichen. Es lassen sich von uns höchstens Hypothesen aufgrund der erhaltenen Resultate aufstellen, die erst mit weiteren Untersuchungen bestätigt oder verworfen werden können. Es sei aber doch erwähnt, dass sich, falls sich diese Ergebnisse an weiterem Material reproduzieren lassen, völlig neue Perspektiven bei der Selektion junger Pferde für eine spätere Verwendung ergeben würden. Bei der statistischen Prüfung der ALD konnten wir keine entsprechenden Signifikanzen oder auch nur Tendenzen erkennen.

Die von Ullrich (1966) beschriebene Geschlechtsgebundenheit konnte von uns nicht erhärtet werden.

Bei der Prüfung, inwieweit das Alter die Muskelserumenzymaktivitäten beeinflusse, erhielten wir keine signifikanten Resultate. Es liess sich aber die Tendenz herauslesen, dass die Durchschnittswerte von GOT und CPK bei älteren Pferden höher sind. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Ullrich (1966) überein, der zum Schluss kam, dass die Aktivität der GOT bei Trabrennpferden von den 2-jährigen bis zu den 12-jährigen pro Jahr um 5.8 mU/ml zunimmt. Dies ist aber auch bei ihm durch die Statistik nicht bewiesen.

6 Zusammenfassung

Bei 20 Warmblutpferden verschiedener Herkunft und unterschiedlichen Alters wurden über 10 Wochen unter kontrollierter Belastung regelmässig die Aktivitäten der GOT, CPK und ALD im Serum gemessen.

Die Resultate der unter identischen Bedingungen gehaltenen Pferde deuteten an, dass sich für eine weitergehende Enzymdiagnostik auch beim Pferd bezüglich der Normalwerte eine Einteilung in Gruppen mit verschiedener Arbeitsintensität aufdrängt. Dies gilt für die GOT und in beschränkterem Masse auch für die CPK.

Entsprechende Resultate zeigten, dass nach unserer Meinung auf die Bestimmung der ALD verzichtet werden kann. Es ergaben sich bei ihr keine erfassbaren Regelmässigkeiten.

Unsere Bestimmungen ergaben folgende Normalwerte:

GOT

Ruhewert	82.08 $\pm$ 13.98
Bewegungswert	86.67 $\pm$ 13.20
Arbeitswert	96.00 $\pm$ 19.07
forcierter Arbeitswert	114.80 $\pm$ 20.05

CPK

Ruhewert	34.70 $\pm$ 18.84
Bewegungswert	35.45 $\pm$ 22.43
Arbeitswert	37.75 $\pm$ 22.46
forcierter Arbeitswert	64.25 $\pm$ 16.67

ALD

Ruhewert	14.13 $\pm$ 2.54
Bewegungswert	11.67 $\pm$ 4.22
Arbeitswert	10.50 $\pm$ 3.94
forcierter	12.05 $\pm$ 3.45

Ein Vergleich dieser Resultate mit den Normalwerten anderer Autoren ergibt eine gute Uebereinstimmung.

Vergleiche von Pferden mit normaler Rittigkeit einerseits und solchen mit auffälliger Steife anderseits zeigten, dass die CPK bei den letzteren signifikant erhöht ist. Dies gilt nur für die CPK, die GOT zeigt weitgehende Uebereinstimmung mit den Werten der " Durchschnittspferde ".

Vergleiche von Pferden mit durchschnittlicher Gehlust und solchen mit ausgesprochenem Vorwärtsdrang offenbarten, dass die GOT bei den letzteren signifikant erhöht ist. Dies gilt nicht für die CPK. Mögliche Gründe für diese Resultate und deren Konsequenzen werden diskutiert.

7 Literaturverzeichnis

- 01 Aebi, H., Richterich, R. (1963): Aktuelles zur Biologie der Enzyme. *Helv.med.Acta* 30, 335-390
- 02 Amelung, D. (1964): Fermentdiagnostik innerer Erkrankungen. Thieme Verlag, Stuttgart
- 03 Anderson, M.G. (1976): The effect of exercise on the lactic dehydrogenase and creatine kinase isoenzyme composition of horse serum. *Research in Veterinary Science*, 20, 191-196
- 04 Beisenherz, G. et al. (1963): *Z. Naturforsch.* 8b, 555
- 05 Blackmore, D.J., Elton, D. (1975): Enzyme activity in the serum of thoroughbred horses in the United Kingdom. *Equine Veterinary Journal*, 7, 34-39
- 06 Bücher, T., Klingenberg, M. (1958): Wege des Wasserstoffs in der lebendigen Organisation. *Angew. Chemie*, 70, 552-570
- 07 Büttner, H. (1967): Bezugssysteme klinisch-chemischer Analysen und ihre Aussagekraft. *Z.Klin.Chemie*, 5, 221-226
- 08 Cardinet, G.H., Fowler, W.M., Murray, E., Tyler, W.S. (1963): The effects of training, exercise and tying-up on serum-transaminase activities in the horse. *Am.J.vet.Res.* 24, 980-984
- 09 Cardinet, G.H., Littrell, J.F., Freedland, R.A. (1967): Comparative investigations of serum creatinine phosphokinase and glutamic oxaloacetic transaminase activities in equine paralytic myoglobinuria. *Res. vet.Sci.* 8, 219-225
- 10 Codazza, D., Maffeo, G., Redaelli, G. (1974): Serum enzyme changes and haemato-chemical levels in thoroughbreds after transport and exercise. *J.S.Afr. Vet.Ass.* 45 (4), 331-334
- 11 Colombo, J.P., Richterich, R., Rossi, E. (1962): Serum-Kreatin-Phosphokinase: Bestimmung und diagnostische Bedeutung. *Klin. Wschr.* 40, 37-44
- 12 Coodley, E.L. (1970): *Diagnostic Enzymology*. Verlag Lea and Febiger, Philadelphia, Pennsylvania
- 13 Cornelius, C.E., Burnham, L.G., Hill, H.E. (1963): Serum transaminase activities in thoroughbred horses in training. *J.A.V.M.A.* 142, 639-642

- 14 Flückiger, M. (1975): Enzymaktivitäten in Serum und Organen des jungen Schweines. Diss.med.vet. Bern
- 15 Fowler, W.M. et al. (1962): Changes in serum enzymes levels after exercise in trained and untrained subjects. J.appl.Physiol. 17, 943-946
- 16 Freedland, R.A., Kramer, J.W. (1970): Use of serum enzymes as aids to diagnosis. Adv.Vet.Sci.Comp.Med. 14, 61-103
- 17 Genchi, G., Codazza, D. (1973): Valori di talune attività enzimatiche sieriche e costanti ematochimiche - in relazione al lavoro - nel cavallo sportivo e da competizione. Archivio veterinario Italiano, 24, 1-10
- 18 Gerber, H. (1963): Aktivitätsbestimmungen von Serum-enzymen in der Veterinärmedizin. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 105, 529-550
- 19 Gerber, H. (1964): Aktivitätsbestimmungen von Serum-enzymen in der Veterinärmedizin. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 106, 85-124
106, 354-371
106, 410-413
106, 478-491
- 20 Gerber, H. (1964): Enzymdiagnostik bei inneren Krankheiten des Pferdes. Zbl.Vet.Med., A 11, 135-149
- 21 Gerber, H. (1965): Aktivitätsbestimmungen von Serum-enzymen in der Veterinärmedizin. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 107, 626-631
107, 685-697
- 22 Gerber, H. (1968): The clinical significance of serum enzyme activities with particular reference to myoglobinuria. Proceed. of 14 th annual convention AAEP, Philadelphia, 81-95
- 23 Gerber, H. (1969): Serum enzyme determination in equine medicine. Equine Vet. Journal, 1 (3), 129-139
- 24 Gerber, H., Martig, J., Straub, R. (1973): Enzymuntersuchungen im Serum von Grosstieren im Hinblick auf Diagnose und Prognose. Tierärztliche Praxis, 1, 5-18
- 25 Gerber, H., Tschudi, P., Straub, R. (1975): " Normal " values for different breeds of horses., Proc. 1 st int. Symposium on equine hematology, 266-275, Karger Verlag Basel

- 26 Grün, E., Schneider, J., Panndorf, H., Preusse, C.
(1977): Das Verhalten von Serumenzymen bei trainierten Galopprennpferden im Verlaufe von 2 Rennjahren. Monatshefte Vet.Med., 22, 866-873
- 27 Gürtler, H., Richter, H. (1959): Zur Kenntnis der Transaminasen im Serum von Pferd, Rind und Schwein. Zbl.Vet.Med.A., VI, 705-713
- 28 Jeffcott, L.B. (1974): Hematology in relation to performance and potential. J.S.Afr.Vet.Ass. 45 (4), 279-286
- 29 Karmen, A. et al. (1955): J clin. Invest., 34, 126 u 331
- 30 Keller, P. (1971): Enzymdiagnostische Untersuchungen beim Rind. Diss.med.vet. Bern
- 31 Küstner, W., Paetzel, A., Weinrich, J. (1966): Veränderungen der Kreatinphosphokinase-Aktivität im Serum bei körperlicher Belastung. Med.Klin. 61, 1858-1862
- 32 Lucke, J.N., Hall, G.M. (1978): Biochemical changes in horses during a 50 Mile endurance ride. The Veterinary Record , 102, 356-358
- 33 Medway, W. et al. (1969): Enzymes. Textbook of veterinary clinical pathology, Williams Wilkins Co, Baltimore
- 34 Meltzer, H. (1968): Creatine Kinase and aldolase in serum: abnormality common to acute psychoses, Science, 159, 1368-1370
- 35 Milne, D.W. (1974): Blood gases, acid-base balance and electrolyte and enzyme changes in exercising horses. J.S.Afr. Vet.Ass. 45 (4), 345-354
- 36 Milne D.W., Skarda, R.T., Gabel, A.A., Smith, L.G., Ault, K. (1976): Effects of training on biochemical values in standardbred horses. Am.J.Vet.Res. 37, 285-290
- 37 Mullen, P.A. (1969): Serum constituents. Equine Vet. Journal, 1 (5), 190-201
- 38 Preiswerk, L. (1969): Ueber die Transaminase - und alkalische Phosphatase-Aktivitäten in den Organen bei der Katze. Diss.Med.Vet. Bern
- 39 Richterich, R., Colombo, J.P. (1978): Klinische Chemie, Theorie, Praxis, Interpretation. 4. Auflage, S. Karger, Basel
- 40 Rico, A.G., Godfrain, J.C., Braun, J.P., Benard, P., Burgat-Sacaze, V. (1974): Dosages enzymatiques seriques en clinique equine. Revue Méd. Vét. 125, 781-794

- 41 Riethmüller, H. (1970): Aktivitätsveränderungen muskelspezifischer Enzyme bei Vollblütern während des Trainings. Diss.Med.Vet. Giessen
- 42 Riethmüller, H., Wels, A. (1972): Trainingswirkungen an Vollblütern. Zbl.Vet.Med.A., 19, 537-545
- 43 Sanders, T.M., Bloor, C.M. (1975): Effects of endurance Exercise on serum enzyme activities in the dog, pig and man. Proc. of the society for experimental biology and medicine. 148, 823-828
- 44 Schmidt, E., Schmidt, F.W. (1976): Kleine Enzym Fibel. Diagnostica Böhringer, Mannheim, 2. überarbeitete Auflage
- 45 Sibley, J.A. (1958): Significance of serum aldolase levels. Annals N.Y.Acad.Sci. 75, 339-348
- 46 Siest, G., Galteau, M.M., (1974): Variations of plas-matic enzymes during exercise. Enzyme, 17, 179-195
- 47 Simesen, M.G. (1972): Some clinical-chemical values in normal thoroughbreds and trotters. Nord.Vet.Med. 24, 85-90
- 48 Smith, J.B., Healy, P.J. (1968): Elevated serum creati-nine phosphokinase activity of the central nervous system in sheep. Clin.chim.Acta,21, 295-296
- 49 Swaiman, K.F., Awad, E.A. (1964): Creatine phosphokina-se and other serum enzyme activity after controlled exercise. Neurology Minneap., 14, 977-980
- 50 Szasz, G., Busch, G.W., Farohs, H.B. (1970): Serum-Kreatinkinase. Dtsch.Med.Wschr. 95, 829-835
- 51 Szasz, G. et al. (1973): Optimierung der Diagnostik. Springer Verlag Berlin, S. 117
- 52 Tierärztliche Praxis, 4(4), (1976) Hans Marseille Verlag, München
- 53 Tollersrud, S., Nafstad, I. (1970): The vitamin E-deficiency syndrom in pigs. Acta.Vet.scand. 11, 495-509
- 54 Ullrich, W. (1966): Ueber das Verhalten der Serum-Transaminasen bei Trabrennpferden nach Bewegungs-belastung. Wiener tierärztl. Mschr., 53, 95-107
- 55 Wagner, J.A., Critz, J.B. (1968): The effect of Prednisolone on the serum creatinine phosphokinase response to exercise. Proc.soc.exp.Biolog.Med., 128 716-719
- 56 Wilson, G.D.A. et al. (1972): A review of factors affecting blood biochemistry in the pig. Brit.Vet.J., 128, 596-610

Verdankungen

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bedanken bei:

Herrn Prof. Dr. Leemann für die Ueberlassung des Themas und für seine jederzeit gewährte Hilfe.

Herrn Prof. Dr. K. Zerobin für die sorgfältige Durchsicht und seine Anregungen.

Herrn Brig L. Gisiger für die grosszügige Ueberlassung der Versuchspferde.

Herrn Dr. H.P. Minder für die vielen guten Ratschläge und Literaturangaben.

Den Laborantinnen des medizinischen Labors für ihre unzähligen Bestimmungen.

Curriculum vitae

- geboren am 10. 2. 1951 in Zürich
- Matura Typus B im Herbst 1969 am kantonalen Gymnasium in St. Gallen
- Herbst 1969 - Herbst 1974 Studium der Veterinär-Medizin an der Universität Zürich
- November 1974 Staatsexamen
- 1975 Praxisvertretungen und militärische Kurse
- 1976 Assistent in einer Praxis für Pferde und landwirtschaftliche Nutztiere im Kanton Aargau
- 1977 - 1979 Assistent bei Herrn Prof. W. Leemann an der medizinischen Grosstierklinik des Kantonalen Tierspitals Zürich
- 1980 Chefpferdarzt der Eidgenössischen Militärpferdeanstalt

